Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Note réglementaire

REG2000-11

Flufenacet

La matière active, flufenacet, et la préparation commerciale, Axiom DF, pour la suppression de prélevée de graminées et de latifoliées annuelles spécifiques dans les champs de maïs et de soja, ont été homologuées pour une durée limitée en vertu de l'article 17.

La présente note réglementaire fournit un sommaire des données examinées et les raisons à l'origine de la décision réglementaire relative à ces produits.

(also available in English)

Le 29 septembre 2000

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) du ministère de la Santé du Canada a homologué pour une durée limitée l'Axiom DF, un herbicide mis au point par Bayer AG et destiné à être utilisé dans les cultures de maïs et de soja. Cet herbicide, dont les matières actives sont le flufenacet et la métribuzine dans un rapport de 4 à 1, est efficace contre plusieurs latifoliées et graminées annuelles couramment trouvées dans les régions de l'est du Canada.

Les organismes de recherche et de surveillance peuvent obtenir sur demande auprès de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire les méthodes d'analyse de résidus de flufenacet et de métribuzine dans les milieux environnementaux.

Bayer AG effectuera une étude toxicologique supplémentaire comme condition pour cette homologation à durée limitée. Après l'examen de ces nouvelles données, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera des commentaires auprès des parties intéressées avant de prendre une décision réglementaire finale.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette 1
1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active 2

2.0 Méthodes d'analyse 3
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'elle est obtenue 3
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 3
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 4
2.3.1 Méthode pour résidus multiples appliquées à l'analyse du résidu 4
2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux 4
2.3.3 Méthodes d'analyse du résidu dans les aliments d'origine animale 4

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 5
3.1 Effets d'importance sanitaire et vétérinaire, issus de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation 5
3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion 5
3.1.2 Toxicité aiguë - matière active de qualité technique et formulation 6
3.1.3 Génotoxicité 6
3.1.4 Toxicité chronique et subchronique 6
3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement 11
3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique) 13
3.1.7 Études mécanistes 14
3.1.8 Résumé d'ensemble des essais toxicologiques 16
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 19
3.3 Dose aiguë de référence 19
3.4 Choix d'un effet toxicologique de référence 20
3.5 Limite dans l'eau potable 21
3.6 Effets sur la santé humaine attribuables à l'exposition au flufenacet 21
3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui appliquent l'herbicide 21
3.6.2 Exposition occasionnelle 22
3.6.3 Exposition post-traitement 23

4.0 Résidus 23
4.1 Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus (LMR) 23
4.1.1 Définition des résidus dans le maïs, visés par les LMR 23
4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction de la LMR 24
4.2 Innocuité des résidus pour les consommateurs 27
4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs 28

4.4 LMR proposées et conformité aux LMR existantes 28
4.4.1 Conformité aux LMR existantes au Canada 28
4.4.2 LMR proposées 28
4.5 Proposition de LMR à l'importation 29
4.6 Matière à écarts, le cas échéant, relativement aux conclusions sur des LMR proposées ou établies 29

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 29

6.0 Effets sur les espèces non ciblées : toxicité et risque environnemental 31
6.1 Effets sur des espèces terrestres non ciblées 31
6.2 Espèces aquatiques non visées 33
6.3 Atténuation du risque pour l'environnement 34

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 34
7.1 Efficacité 34
7.1.1 Usages prévus 34
7.1.2 Mode d'action 35
7.1.3 Cultures 35
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 35
7.2 Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance 47
7.3 Effets sur le rendement des plantes traitées ou sur les produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité 48
7.4 Toxicité pour les plantes ciblées (notamment les diverses variétés) ou leurs produits 50
7.4.1 Maïs 50
7.4.2 Soja 52
7.5 Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus 54
7.5.1 Effets sur les cultures subséquentes 54
7.6 Considérations d'ordre économique 55
7.7 Pérennité 56
7.7.1 Recensement des solutions de remplacement 56
7.7.2 Compatibilité avec les pratiques courantes de lutte antiparasitaire, notamment la lutte antiparasitaire intégrée 56
7.7.3 Contribution à la réduction du risque 56
7.8 Conclusion 56
7.8.1 Sommaire 57

8.0 Conclusion 57

9.0 Politique de gestion des substances toxiques 62

10.0 Décision réglementaire 63

Liste des abréviations 65

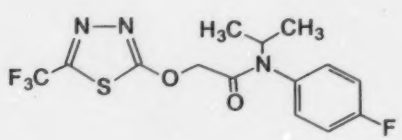
Annexe I Sommaire des études sur la toxicité du flufenacet 67

Annexe II Sommaire des effets environnementaux du flufenacet sur les organismes terrestres et aquatiques : toxicité et marge de sécurité 73

Annexe III Efficacité 77
Tableau 1 Doses d'Axiom DF et de mélanges en cuve acceptés 77
Tableau 2 Efficacité moyenne signalée de l'Aatrex Nine-0, du Banvel et du Marksman contre les mauvaises herbes listées sur les étiquettes 77
Tableau 3 Efficacité moyenne contre les espèces de mauvaises herbes énumérées sur les étiquettes de Sencor 75DF et Lorox DF 78

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Matière active :	flufenacet (proposition) (anciennement, fluthiamide, thiafluamide)
Utilité :	herbicide
Nom chimique : (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	*N*-(4-fluorophényl)-*N*-isopropyl-2-(5-trifluorométhyl-[1,3,4]-thiadiazol-2-yloxy]acétamide
(Chemical Abstracts Service) (CAS) :	*N*-4-Fluorophenyl-*N*-(1-methylethyl)-2-{[5-(trifluoromethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]oxy}acetamide
Numéro CAS :	142459-58-3
Pureté nominale de la m. a. :	95 % nominal
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	Des composés tels que des nitrosamines, des dibenzodioxines chlorées, des dibenzofuranes chlorés et l'hexachlorobenzène ne se formeraient pas dans ce produit, faute de précurseurs à la fabrication.
Formule moléculaire :	$C_{14}H_{13}F_4N_3O_2S$
Masse moléculaire :	363,34
Formule développée :	

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Produit de qualité technique : FOE 5043

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Solide, ocre	
Odeur	Piquante, faisant penser aux mercaptans	
Plage des températures de fusion	75,7-77,0 °C	
Plage des températures d'ébullition	S.O.	
Densité	1,312 g/mL	
Pression de vapeur (de l'isomère *N*-5043 du FOE)	Temp. (°C) / Pression vap. (Pa) 20 / 9×10^{-7} 25 / 2×10^{-6}	Relativement non volatil
Constante d'Henry à 20 ° C	9×10^{-4} Pa.m^3.mol	Pas de volatilisation à partir des sols humides et à partir de la surface de l'eau.
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	Selon le pH, λ_{max} = 206-215 nm Absorption à λ> 350 nm non prévue	Phototransformation minime prévue
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH / Solubilité (mg/L) 4 / 55,94 7 / 55,91 9 / 53,12	Soluble dans l'eau aux pH observés dans l'environnement, potentiel de mobilité dans le sol.
Solubilité (g/L) dans des solvants organiques	Solvant / Solubilité (g/L) *n*-hexane / 8,7 toluène / > 200 dichlorométhane / > 200 2-propanol / 170 1-octanol / 88 PEG* / 74 PEG + éthanol / 160 Acétone / >200 DMF / >200 acétonitrile / >200 DMSO / >200	
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{ow})	log K_{ow} = 3,2 à 24 °C	Potentiel de bioaccumulation
Constante de dissociation	La substance à l'essai n'est ni protonée ni déprotonée dans l'eau	Ne se dissocie pas
Propriétés d'oxydation	Non réduit par le zinc métallique Oxydé par le $KMnO_4$ et le $K_2S_2O_8$	
Stabilité à l'entreposage	Non applicable au produit de qualité technique	

* polyéthylèneglycol

Préparation commerciale : herbicide Axiom DF

Propriétés	Résultats
Couleur	Ocre à brun
Odeur	De médicament
État physique	Granulés
Type de formulation	Granulés dispersables dans l'eau
Garantie	Flufenacet à 54,4 % (nominal) Métribuzine à 13.6 % (nominal)
Matériau et description du contenant	Cruche en polyéthylène haute densité, à poignée fermée aux extrémités (ne permettant pas la circulation du produit), fermée par un bouchon fileté de grande taille. L'épaisseur minimale des parois sera de 0,030 à 0,050 pouces.
Densité	32 lb/pi^3 (512 kg/m^3)
pH d'une dispersion à 1 % à 20 °C	3,4
Potentiel d'oxydation ou de réduction	Ce produit ne contient aucun agent oxydant ou réducteur fort.
Stabilité à l'entreposage	On allègue qu'un produit semblable est stable à la température de la pièce, à 0, à 40 et à 50 °C pendant 7 semaines dans des contenants de verre. Le demandeur déclare que l'étude sur la stabilité a été entreprise en janvier 1998 et qu'un rapport définitif sera prêt en mars 1999.
Explosivité	Aucun risque d'explosion

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'elle est obtenue

Une méthode fondée sur la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) en phase inversée (PI) à régime isocratique a été appliquée à l'analyse de la matière active, et 3 méthodes CLHP ont servi à celle des principales impuretés structurellement apparentées (teneur ≥ 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. Ces méthodes se sont révélées être suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et assez exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la CLHP-PI à régime isocratique a été appliquée à l'analyse de la matière active dans la formulation. Il a été établi que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et elle est assez précise et assez exacte.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthode pour résidus multiples appliquées à l'analyse du résidu

Il n'y a pas eu de méthode d'analyse de résidus multiples fournie pour la détermination des résidus exprimés en équivalents du flufenacet dans le maïs et le soja.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

À partir des études sur le métabolisme dans le maïs et le soja, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel de 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

La méthode d'analyse comprend la conversion de la matière initiale, le flufenacet, et de ses principaux métabolites, par oxydation et hydrolyse subséquente, en un analyte commun, le 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine. Les résidus de cet analyte sont extraits des matrices par distillation par entraînement à la vapeur, suivie d'une dérivation jusqu'au du 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneaminetrifluoroacétamide en vue de la quantification par chromatographie en phase gazeuse et discrimination de masse (CG-DM). Les résultats sont exprimés en équivalents du flufenacet. Les limites de quantification (LQ) se chiffrent à 0,1 partie par million (ppm) dans le fourrage vert, le fourrage et le foin, et à 0,05 ppm dans les grains de maïs et les fèves de soja. La récupération des équivalents de flufenacet dans les grains de maïs et les fèves de soja s'élève à 78-104 % et à 89-114 %, respectivement. Les écarts-types calculés pour la récupération dans des échantillons dopés à la LQ montrent que la méthode procure des résultats qui peuvent être reproduits de manière raisonnable. Des chromatogrammes représentatifs d'échantillons de contrôle et d'échantillons dopés de produits végétaux n'ont révélé aucune interférence de la part des fractions co-extraites, et ont montré que les pics sont bien formés et que la technique a un bon pouvoir de détection et une bonne sensibilité. Les chercheurs ont constaté que la méthode de détermination des résidus donne des résultats suffisamment linéaires à l'intérieur de la plage de 0,025-0,5 ppm, avec un coefficient de corrélation r de 0,999. La méthode d'analyse a été validée par extraction des résidus dérivés du flufenacet dans des matrices végétales vieillies et radioactives, recueillies pour les études sur le métabolisme chez les végétaux. La validation confirme que la méthode d'analyse des résidus en équivalents du flufenacet donne des résultats répétables dans les matrices de maïs et de soja.

2.3.3 Méthodes d'analyse du résidu dans les aliments d'origine animale

Le RP a été défini, à partir des études sur le métabolisme chez la chèvre et la volaille, comme étant le composé initial, le flufenacet, et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

La méthode fondée sur une fraction commune (CG-DM) appliquée à la détermination des résidus en équivalents de flufenacet contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine dans des matrices végétales a également été appliquée à leur détermination dans des matrices animales. Dans le lait, la LQ s'élève à

0,01 ppm. Elle s'élève à 0,05 ppm dans la viande et ses produits de transformation. Cette méthode d'analyse a été validée par extraction des résidus dérivés du flufenacet, contenus dans des échantillons vieillis et radioactifs, de tissus et de lait de chèvre prélevés dans le cadre des études sur le métabolisme chez les animaux. La validation confirme que la méthode d'analyse des résidus en équivalents du flufenacet donne des résultats répétables dans les matrices d'animaux d'élevage.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets d'importance sanitaire et vétérinaire, issus de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Dans une étude sur le métabolisme chez le rat, les chercheurs ont administré du flufenacet (98-99,8 % de matière active, [m. a.]) à des groupes de rats Sprague-Dawley (SD) (5 à 10 par sexe et par dose), en employant 3 radiomarqueurs. Dans les expériences avec le [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet, ils ont examiné une dose unique faible (1 mg/kg masse corporelle (m. c.)), une dose élevée unique (150 mg/kg m. c.) et de multiples doses faibles (1 mg/kg m. c. pendant 14 jours). Dans les expériences avec le [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet, ils ont examiné une dose unique faible (1 mg/kg m. c.) et une dose élevée unique (150 mg/kg m. c.). Dans les expériences avec le [thiadiazole-5-^{14}C] flufenacet, ils ont examiné une dose unique faible (1 mg/kg m. c.) et une dose élevée unique (150 mg/kg m. c.). Le flufenacet est rapidement absorbé et métabolisé par les sujets des deux sexes après une exposition par voie orale, que ce soit par une dose unique ou par doses multiples. Dans toutes les expériences, 93 à 102 % de la radioactivité était récupéré, et au moins 91 % du radiomarqueur administré a été récupéré dans les produits d'excrétion et l'air expiré dans les 72 heures suivant l'administration de la dose. Peu importe le régime d'administration de la dose, l'urine est la principale voie d'excrétion. De plus petites quantités des radiomarqueurs sont éliminés sous forme de CO_2 et de CH_4 après l'administration du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet uniquement. Au maximum, 7 % des radiomarqueurs totaux récupérés a été trouvé dans les tissus et les carcasses, dans toutes les expériences. Vingt-cinq métabolites issus du groupement fluorophényle de la molécule ont été détectés dans les produits d'excrétion. Dix-sept ont pu être identifiés de façon certaine. Quatorze métabolites sont issus du groupement thiadiazole de la molécule. Six ont pu être identifiés de façon certaine. La quantité totale de radiomarqueurs identifiés au cours des différentes expériences est comprise entre 67 et 86 % dans le cas du [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet, entre 84 et 92 % dans celui du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet et entre 53 et 69 % dans celui du [thiadiazole-5-^{14}C] flufenacet. Tous les résidus non identifiés, trouvés dans les produits d'excrétion ont été caractérisés.

3.1.2 Toxicité aiguë - matière active de qualité technique et formulation

Les chercheurs ont évalué le flufenacet de qualité technique au moyen d'une batterie de 9 essais. Il s'est révélé légèrement toxique chez la souris, modérément toxique chez le rat (dose létale 50 % [DL_{50}] = 589 mg/kg m. c.), non toxique à la dose limite par application cutanée chez le lapin (DL_{50} > 2 g/kg m. c.) et peu toxique par voie respiratoire chez le rat (concentration létale 50 % (CL_{50}) = 3,74 mg/L). Il est très peu irritant pour les yeux du lapin, non irritant pour sa peau, et a un pouvoir sensibilisant sur la peau du cobaye.

La formulation herbicide, Axiom 68 DF, présente un profil de toxicité semblable à celui du flufenacet de qualité technique. Chez le rat, cette formulation s'est révélée être modérément toxique par voie orale (DL_{50} = 693 mg/kg m. c.), peu toxique par voie cutanée (DL_{50} > 2 g/kg m. c.) et légèrement toxique par voie respiratoire (CL_{50} = 2,31 mg/L). Il est très peu irritant pour les yeux du lapin, non irritant pour sa peau, et a un léger pouvoir sensibilisant sur la peau du cobaye.

3.1.3 Génotoxicité

Les chercheurs ont évalué le flufenacet au moyen d'une batterie de 5 essais standard de génotoxicité et de mutagénécité. Il s'agit des tests de détection de mutations ponctuelles (essai de mutagénécité microsomale sur des cellules microbiennes et de mammifères), la détection de la synthèse non programmée de l'acide désoxyribonucléique (ADN), la détection de l'endommagement des chromosomes ou de l'appareil mitotique (essai in vivo sur les micronoyaux chez la souris), la détection de mutations au niveau des paires de bases, du décalage du cadre de lecture, et de délétions mineures (mutations géniques in vitro sur des cellules V79) et détection d'aberrations chromosomiques (essai cytogénétique in vitro sur des cellules CHO). Ces essais montrent que le flufenacet n'est ni mutagène, ni génotoxique dans les conditions des essais.

3.1.4 Toxicité chronique et subchronique

Les chercheurs ont étudié la toxicité chronique et la toxicité subchronique chez la souris, le rat et le chien. Ils ont aussi effectué une étude de 21 jours de toxicité par voie cutanée chez le rat.

3.1.4.1 Toxicité chronique et subchronique chez la souris

Dans le cadre d'une étude de 13 semaines, les chercheurs ont administré pendant 90 jours du flufenacet (93,8 % de m. a.) à 15 souris CD-1 [ICR]/BR par sexe et par groupe aux concentrations de 0, 100, 400, 1600 et 4000 ppm dans le régime alimentaire (équivalant à 0, 18,2, 64,2, 275 et 824, ainsi qu'à 0, 24,5, 91,3, 432 et 1134 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Dans cette étude, les systèmes et organes atteints sont le foie, la thyroïde, le système nerveux et le système hématopoïétique. La gravité des effets sur ces organes est décrite par une corrélation dose-effet, la neurotoxicité (tourner en rond, degré accru d'activité et balancement de la tête) observée seulement à partir de 1600 ppm. L'hépatocytomégalie (à partir de 400 ppm), la hausse de la masse relative et de la masse absolue du foie ainsi que la nécrose de cellules

individuelles (à partir de 1600 ppm) sont les effets observés sur le foie. L'augmentation du contenu colloïdal (à partir de 400 ppm) et la baisse de la concentration de la thyroxine (T_4) (à partir de 1600 ppm) sont les effets observés sur la thyroïde. L'anémie régénérative est révélée par l'hématopoïèse splénique et la pigmentation de la rate à partir de 400 ppm, accompagnées d'une baisse des valeurs prises par les paramètres érythrocytaires (hémoglobine (Hb), numération érythrocytaire et hématocrite (Hct)) à partir de 1600 ppm. À la plus forte dose, la masse des ovaires s'abaisse.

Prenant comme critères la toxicité systémique et l'histopathologie hépatique, splénique et thyroïdienne, on fixe à 400 ppm le seuil des effets observables (SEO) (64,2 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, 91,3 mg/kg m. c. par jour chez les femelles). La dose sans effet observable (DSEO) pour la toxicité systémique est de 100 ppm (18,2 mg/kg m. c. par jour chez les mâles, 24,5 mg/kg m. c. par jour chez les femelles).

Dans une étude sur la cancérogénécité du flufenacet (98,2 % m. a.), cette substance a été administrée sur une période s'étalant jusqu'à 20 mois à des souris CD-1 (49-50 par sexe et par groupe) aux doses dans le régime alimentaire de 0, 50, 200 ou 400 ppm (équivalant à 0, 7,4, 30,4 ou 62,2 ainsi que 0, 9,4, 38,4 ou 77,2 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). La toxicité chronique est caractérisée, chez la souris, par une hausse proportionnelle à la dose, à comparer à des témoins observés de manière concomitante, 1) d'effets sur les yeux (observés à l'autopsie) chez des mâles exposés à 50 ppm et chez des sujets des deux sexes exposés à 200 et à 400 ppm, 2) de l'accumulation de méthémoglobine chez les souris des deux sexes exposés à 200 et à 400 ppm, 3) d'une hausse statistiquement significative de l'incidence de cataractes chez tous les mâles et toutes les femelles exposées à 200 et à 400 ppm, décelée au moment de l'examen histopathologique. Les observations cliniques et celles faites à l'animalerie ont permis de déceler une hausse de l'incidence des cas d'opacification générale des yeux chez les sujets des deux sexes exposés à la dose élevée, et la décoloration des yeux chez ceux des deux sexes exposés à 200 et à 400 ppm. À l'autopsie, l'opacification des yeux attribuable au traitement a été décelée chez les sujets des deux sexes exposés à la dose élevée. Au regard des groupes témoins observés de manière concomitante aux intervalles de 13 et de 18 mois, la valeur moyenne par groupe de la méthémoglobine était plus élevée chez les sujets des deux sexes exposés à 200 et à 400 ppm. Cependant, une relation dose-effet était observée chez les mâles seulement au mois 13 alors qu'elle était observée uniquement au mois 18 chez les femelles. Aux mêmes intervalles étudiés, chez les femelles exposées à 200 et à 400 ppm, la teneur en méthémoglobine n'était accrue qu'à 18 mois. Le promoteur établit une corrélation entre les effets sur la méthémoglobine et les changements histopathologiques observés dans les yeux. On sait qu'un stress oxydatif se traduit par un appauvrissement en glutathion catalysé par l'oxyhémoglobine, et par la production de méthémoglobine. Il existe de sérieux indices à l'effet que l'appauvrissement en glutathion, sans production de méthémoglobine, est également associé à l'apparition de cataractes. En effet, l'inhibition in vivo de la synthèse du glutathion (traitement de rats et de souris à la sulfoximine de buthionine) donne lieu à la formation de cataractes. Compte tenu de l'incidence et de la gravité des cataractes, le seuil d'effets observables chroniques est fixé à 200 ppm (38,4 mg/kg m. c. par jour) chez les femelles et à 50 ppm (7,4 mg/kg m. c. par jour) chez les mâles. La DSEO est fixée à 50 ppm (9,4 mg/kg m. c. par jour) chez les femelles et à moins de 50 ppm

(< 7,4 mg/kg m. c. par jour) chez les mâles. Dans les conditions de cette étude, rien n'indique l'existence d'un potentiel cancérogène.

3.1.4.2 Toxicité chronique et toxicité subchronique chez le rat

Les chercheurs ont administré quotidiennement le flufenacet de qualité technique (pureté de 97,0-98,5 %) humecté avec de l'eau, par application topique sur la peau intacte de groupes de rats mâles et femelles (8 par sexe et par groupe) pendant 6 heures sous occlusion aux doses de 20, 150 et 1000 mg/kg m. c. par jour pendant au moins 22 jours consécutifs. Un groupe additionnel de rats (8 par sexe) a servi aux essais avec le vecteur (eau à 100 %) tandis que d'autres groupes de rats (8 par sexe) servant de témoins et de groupes exposés à la dose élevée ont été traités et gardés pendant deux semaines après la fin des traitements pour mesurer leur rétablissement. Aucune mort attribuable au traitement ni cas d'irritation cutanée n'a été signalé. L'administration de la substance à l'essai n'est pas à l'origine d'une perte de m. c., d'un ralentissement du gain de m. c. ou d'une réduction de la consommation alimentaire. Aucune lésion macroscopique attribuable au traitement n'a été observée chez le rat. À la dose élevée, la concentration de T_4 et celle de la thyroxine libre (FT_4) se sont toutes deux abaissées de manière significative chez les sujets des deux sexes. En outre, la FT_4 s'est significativement abaissée chez les mâles exposés à 150 mg/kg m. c. même si la T_4 s'était abaissée, mais non pas de manière significative chez les sujets de ce même groupe. Ces différences s'étaient résorbées à la fin de la période de rétablissement. En comparaison des témoins, la masse hépatique, tant absolue que relative, a augmenté de manière significative et proportionnellement à la dose chez les sujets des groupes exposés à 150 comme à 1000 mg/kg m. c. par jour avec retour aux valeurs des témoins à la fin de la période de rétablissement. L'hépatocytomégalie centrolobulaire observée chez les femelles exposées à la dose élevée n'est disparue qu'après la période de rétablissement. À la fin de celle-ci, soit 2 semaines après la dernière application, les sujets traités à 1000 mg/kg m. c. par jour s'étaient complètement rétablis de toutes les réponses au traitement. Dans cette étude, la DSEO pour l'irritation cutanée se chiffre à 1000 mg/kg m. c. par jour, la DSEO pour les effets systémiques à 20 mg/kg m. c. par jour chez les sujets des deux sexes.

Dans une étude sur la toxicité subchronique, les chercheurs ont administré le flufenacet (92,6-94,8 % m. a.) à 344 rats Fischer (15 par sexe et par dose) dans le régime alimentaire aux doses de 0, 100, 400, 1600 et 3000 ppm (équivalant à 0, 6,0, 24,3, 109,1 et 191,2, ainsi qu'à 0, 7,2, 28,8, 127,2 ou 224,5 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement) pendant 84 jours. À comparer aux témoins, la m. c. et le gain de m. c. des mâles et des femelles traités aux doses de 1600 et de 3000 ppm sont faibles. À toutes les doses, le flufenacet a exercé d'importants effets anémiants, proportionnels à la dose, sur l'hématologie des rats traités. Les paramètres modifiés sont la concentration de l'Hb, la numération érythrocytaire, l'Hct ainsi que le titre plaquettaire et réticulocytaire. La numération des globules blancs est élevée chez les mâles traités à 400 ppm et plus. Le potassium, le cholestérol, la phosphatase alcaline, la T_4, la tri-iodothyronine (T_3), le glucose, les triglycérides, l'acide urique, l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase, les protéines totales, l'albumine, les globulines, la gamma-glutamyl transférase et le phosphate sont les paramètres de chimie clinique qui sont modifiés. La masse rénale des mâles et des femelles traités aux doses de 1600 ppm et plus est

inférieure à celle des témoins. Chez les rats mâles des groupes exposés à 400 ppm, les chercheurs ont observé des inclusions hyalines de taille variable dans le cytoplasme des cellules des tubules et une hyperplasie des cellules épithéliales du bassinet rénal. Les reins des rates contiennent un pigment brun. La masse absolue et la masse relative du foie est élevée chez les mâles et les femelles traités à 1600 ppm et plus (la masse relative du foie est également supérieure chez les mâles exposés à 400 ppm). Les cellules hépatiques de tous les rats mâles et femelles des groupes exposés à 400, 1600 ou 3000 ppm sont gonflées, ce phénomène s'accompagnant de cytomégalie et de caryomégalie. Leur réticulum endoplasmique lisse prolifère. Les chercheurs ont aussi observé la nécrose de cellules. La prévalence et la gravité de l'état de cellules nécrotiques ou anormales augmentent avec la dose. La rate et la thyroïde des mâles exposés à 3000 ppm ont une masse élevée en comparaison de celle de la rate et de la thyroïde des témoins (la masse relative est élevée chez les mâles traités à raison de 1600 ppm et plus, et chez les femelles traitées à 3000 ppm). Les chercheurs ont constaté que la rate des sujets mâles et femelles exposés à 400, 1600 ou 3000 ppm accumule un pigment brun granulaire, et pensent qu'il pourrait s'agir d'hémosidérine. Ils n'ont observé aucune anomalie microscopique d'intérêt dans la thyroïde. Ils jugent que les effets marginaux observés sur les paramètres hématologiques et de chimie clinique ne sont pas nocifs. Par conséquent, ils ont fixé la DSENO à 100 ppm, l'équivalent de 6,0 mg/kg m. c. par jour.

Les chercheurs ont administré le flufenacet (à 97,7 % m. a.) pendant 104 semaines à 344 rats Fischer (50 par sexe et par dose) dans leur régime alimentaire. (Des groupes secondaires de 20 sujets/sexe servant de témoins et exposés à la dose élevée, et de 10 sujets/sexe exposés aux doses inférieure et moyenne ont été sacrifiés au bout d'un an). Les doses utilisées sont de 0, 25, 400 et 800 ppm (équivalant à 0, 1,2, 19,3 et 39,0, ainsi qu'à 0, 1,5, 24,4 ou 49,8 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Le flufenacet n'est pas oncogène. Exception faite d'une baisse de la m. c. et d'un ralentissement du gain de m. c., probablement attribuables à un effet toxicologique, aux doses moyennes et élevées chez les femelles, la survie, la consommation d'aliments, l'efficacité alimentaire et les résultats d'analyses d'urine ne font pas apparaître de différence notable entre les groupes, peu importe le sexe. On observe une hausse de la masse absolue et de la mase relative du foie et de la rate, ainsi qu'une hausse de la masse relative du coeur chez les mâles exposés à 800 ppm. Chez les femelles exposées à 400 ppm, la masse absolue et la masse relative du foie sont élevées. On observe, chez les deux sexes, une hausse proportionnelle à la dose de la masse absolue et de la masse relative de la thyroïde, au point d'être statistiquement significative dans le cas de la masse relative des sujets exposés aux doses moyenne et élevée chez les femelles, et à la dose élevée chez les mâles. Les résultats hématologiques ont principalement fait ressortir une hausse statistiquement significative et proportionnelle à la dose, de la méthémoglobine chez les sujets des deux sexes. Les examens pathologiques par observation directe et histopathologiques révèlent qu'au moment du dernier sacrifice, il existe un accroissement, proportionnel à la dose, du nombre de kystes utérins non néoplasiques chez les femelles. Il existe également un effet (non statistiquement significatif) proportionnel à la dose sur l'hyperplasie granulocytaire au niveau de la moelle osseuse chez les sujets des deux sexes, et une hausse statistiquement significative de cas d'inflammation pulmonaire et de granulomatose chez les groupes de mâles exposés aux doses faible, moyenne et élevée. La pigmentation accrue de la rate est

observée aux doses moyenne et élevée chez les sujets des deux sexes au bout d'un an et chez les mâles uniquement à la fin de l'étude. Au niveau du foie, l'hépatocytomégalie est observée aux doses moyenne et élevée chez les deux sexes au moment du sacrifice d'animaux à 1 an comme à celui de la fin de l'étude, ainsi qu'une hausse des cas individuels de nécrose cellulaire aux doses moyenne et élevée chez les deux sexes au moment du sacrifice d'animaux à 1 an et seulement chez les mâles exposés à la dose élevée à la fin de l'étude. On observe également une hausse de l'incidence des cas d'hyperplasie des cellules épithéliales au niveau du bassinet rénal à toutes les doses, avec un effet dose-réponse chez les sujets des deux sexes. En outre, à comparer aux témoins, il existe une hausse statistiquement significative de la gravité et de la fréquence de la minéralisation rénale, au niveau du bassinet rénal, à toutes les doses chez les mâles et aux doses moyenne et élevée chez les femelles. À comparer aux témoins, et à toutes les doses, on observe chez les femelles traitées une minéralisation vasculaire au niveau cardiaque. On observe aussi une minéralisation sclérale des yeux chez les sujets des deux sexes (groupes exposés à la dose moyenne ou élevée) ainsi qu'une augmentation générale, sans importance toxicologique, du nombre de cataractes. Compte tenu de la méthémoglobinémie et des effets au niveau de plusieurs organes, notamment le système sanguin, comme les reins, la rate, le coeur et l'utérus, la DSEO pour la toxicité systémique se chiffre à moins de 25 ppm (1,2 mg/kg m. c. par jour) et le SEO se chiffre à 25 ppm (1,2 mg/kg m. c. par jour).

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

Dans une étude sur la toxicité subchronique du flufenacet chez le chien, les chercheurs ont administré, pendant 13 semaines, cette substance (93,8 % de m. a.) à des Beagle (4 par sexe et par groupe) dans le régime alimentaire. Les doses administrées étaient de 0, 50, 200, 800 ou 2400 ppm (équivalant à 0, 1,67, 7,20, 27,21 et 96,91, ainsi qu'à 0, 1,70, 6,9, 28,0 et 93,23 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Tous les animaux ont survécu jusqu'à la fin de l'étude sans signe manifeste de toxicité autres que des fèces molles et une apparence frêle. À 200 ppm, les chercheurs ont observé une diminution de la concentration de la T_4 et du glucose chez les sujets des deux sexes, et de l'albumine chez les mâles, ainsi qu'une hausse des globulines chez les femelles. La baisse de concentration de la T_3 à 800 ppm et plus, et l'hypertrophie des cellules folliculaires à 2400 ppm (chez les femelles seulement) sont d'autres effets à s'exercer sur la thyroïde. Les effets sur le foie sont confinés à la dose la plus élevée (hépatocytomégalie, masse accrue et chimie clinique). Dans les reins, des changements histopathologiques sont observés à partir de 800 ppm (p. ex., vacuolisation cytoplasmique, hyperplasie à 2400 ppm uniquement). À la plus forte dose (2400 ppm), on observe aussi une diminution de la m. c., un ralentissement du gain de m. c., et la vacuolisation au niveau du cortex cérébral, non accompagnée de signes de toxicité. Le SENO a été fixé à 200 ppm, l'équivalent de 6,90 mg/kg m. c. par jour. La DSENO a été fixée à 50 ppm (1,67 mg/kg m. c. par jour).

Dans une étude de la toxicité chronique chez le chien, les chercheurs ont administré, pendant au moins un an, le flufenacet de qualité technique (95,2-99,0 % m. a.) à des beagle (4 par sexe et par groupe) dans leur régime alimentaire. Les doses administrées, pendant au moins un an, étaient de 0, 40, 800 ou 1600 ppm (équivalant à 0, 1,29, 27,75

ou 62,24, ainsi qu'à 0, 1,14, 26,82 et 58,78 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). Tous les animaux ont survécu jusqu'à la fin de l'étude. On observe une diminution de la m. c. et un ralentissement du gain de m. c. à toutes les doses pendant les 90 premiers jours de l'étude. Des effets attribuables au traitement sont observés à toutes les doses, les systèmes et organes atteints étant notamment le foie, la thyroïde, les reins, les yeux et le système nerveux. Les chercheurs ont observé une hausse de la concentration de la méthémoglobine à toutes les doses. À partir de 800 ppm, les effets sur les yeux comprennent la vacuolisation de l'épithélium du corps ciliaire et de la partie périphérique de la rétine, et un nystagmus physiologique anormal observé à la dose élevée seulement. Au niveau du foie, ce sont la vacuolisation à partir de 40 ppm, et la hausse de la masse du foie et des signes de chimie clinique à partir de 800 ppm, et l'hépatocytomégalie à 1600 ppm. L'équilibre hormonal de la thyroïde est affecté à partir de 40 ppm (T_4 seulement), avec l'augmentation de la masse de la thyroïde et l'hypertrophie des cellules folliculaires (mâles seulement) à 1600 ppm. L'hyperplasie des cellules épithéliales au niveau rénal a été observée à partir de 40 ppm, et elle s'accompagne de l'augmentation de la masse des reins et de leur pigmentation à partir de 800 ppm. On observe des effets neurotoxiques (signes cliniques et histopathologie axonale) à partir de 40 ppm. Le SENO est fixé à 40 ppm (1,14 mg/kg m. c. par jour).

3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur deux générations, avec une portée par génération, les chercheurs ont administré le flufenacet (95,2-99,0 % m. a.) dans le régime alimentaire à 30 rats SD par sexe et par dose. Les doses nominales administrées sont de 0, 20, 100 ou 500 ppm (équivalant à 0, 1,4, 7,4 et 37,4, ainsi qu'à 0, 1,5, 8,2 et 41,1 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement). La période précédant l'accouplement était de 10 semaines chez les parents constituant la F_0 et de 12 semaines chez ceux de la première génération de descendants (F_1). Les chercheurs ont observé une légère perte de m. c. et une diminution du gain global de m. c. (jours 0-70 avant l'accouplement) des femelles de la génération F_0 pendant la période précédant l'accouplement. Cette perte de m. c. ne s'est pas démentie pendant la gestation et l'allaitement, cependant le gain de m. c. est redevenu comparable à celui des témoins pendant ces deux étapes. Aucun autre effet sur la m. c. n'a été observé. Il n'y a pas eu d'effet sur la survie, la consommation d'aliments ou les signes cliniques, peu importe la dose considérée. Tous groupes et générations considérés, le nombre de cycles oestraux et leur durée sont comparables, de même que l'insémination et la durée de la gestation. On n'observe pas d'effet attribuable au traitement sur les indices d'accouplement, de fertilité ou de gestation de l'une ou de l'autre des générations, et l'indice des naissances est comparable entre les groupes et les générations. La masse absolue comme relative du foie augmente chez les mères des deux générations exposées à la dose élevée et chez les mères de la F_1 à la dose moyenne. On constate l'existence d'hépatocytomégalie chez les sujets des deux sexes et des deux générations à la dose élevée, chez ceux des deux sexes de la F_1 à la dose moyenne et chez les mâles de la F_1 à la faible dose. Le nombre des mort-nés augmente et le nombre et le pourcentage de morts entre la naissance et le jour 0 chez les sujets de la deuxième génération de descendants (F_2) augmente légèrement à la dose élevée. En outre, on observe un accroissement du nombre et du pourcentage de mères des deux générations dont l'indice de viabilité au

jour 4 est inférieur à 100 %. On n'observe pas d'effet nocif sur la m. c. des petits, peu importe leur génération, et peu importe les générations, les résultats d'autopsie se comparent d'un groupe à l'autre. Les paramètres étant la m. c. et le gain de m. c. marginalement inférieurs avant l'accouplement chez les femelles de la F_0, l'augmentation de la masse du foie et de la proportion de la masse du foie à la m. c. chez les femelles de la F_0 et de la F_1, ainsi que l'hépatocytomégalie chez les mâles et les femelles de la F_0 exposés à 100 ppm et plus, la DSEO pour la toxicité systémique se chiffre à 20 ppm, l'équivalent de 1,4 mg/kg m. c. par jour. La DSEO pour la reproduction se chiffre à 100 ppm, l'équivalent de 7,4 mg/kg m. c. par jour. Le SEO se chiffre à 500 ppm, l'équivalent de 37,4 mg/kg m. c. par jour si on prend comme paramètres l'augmentation du nombre de mort-nés et du nombre de petits morts tôt dans la période d'allaitement chez les descendants constituant la F_2 à la dose élevée de 500 ppm.

Dans les conditions de cette étude de la toxicité sur le plan du développement, l'administration du flufenacet (97,2 % m. a.) par gavage à 30 rates Crl:CD®(SD) BR par groupe, inséminées naturellement aux doses de 0 (carboxyméthylcellulose sodique, le vecteur), 5, 25 et 125 mg/kg m. c. par jour du jour 6 au jour 15 de la gestation, a donné lieu à une baisse initiale du gain de m. c. pendant les 3 premiers jours du traitement (perte de m c. à comparer à la m. c. des femelles prises individuellement avant le traitement). Les chercheurs jugent que cet effet, associé à une baisse concomitante de la prise de nourriture, est d'importance toxicologique. La m. c. corrigée des mères est comparable d'un groupe à l'autre. On observe des taux de grossesse comparables entre les divers groupes. Il n'y a pas d'avortements, de naissances prématurées ou de mères dont toute la portée est morte in utero. À l'autopsie, toutes les mères portaient des foetus vivants et le nombre de corps jaunes, d'implantations et de foetus vivants était comparable d'un groupe à l'autre. La m. c. des foetus exposés aux effets de la dose élevée était inférieure à celle des témoins de l'étude et des témoins historiques. Aucune variante ou anomalie morphologique ou viscérale, attribuable au traitement n'était visible, et il n'y avait pas de hausse du nombre de malformations viscérales attribuables au traitement. Les chercheurs ont fait plusieurs constatations sur le squelette (principalement un retard de l'ossification au niveau du crâne, des vertèbres, des pièces sternales et des appendices) chez les sujets des groupes exposés à la dose élevée, soit un nombre de cas supérieur à ceux mesurés chez les témoins de l'étude et des témoins historiques. En outre, ils ont observé une hausse significative des cas d'un nombre de côtes supplémentaires chez les sujets des groupes exposés à la dose élevée, à comparer à ce qu'ils ont constaté dans leurs propres groupes témoins. Jusqu'à la plus forte dose testée, il n'est apparu aucun signe d'un pouvoir tératogène. Le SEO pour les effets sur la mère s'élève à 125 mg/kg m. c. par jour, le paramètre retenu étant le ralentissement initial du gain de m. c. La DSEO pour les effets sur la mère s'élève à 25 mg/kg m. c. par jour. Celle pour le développement s'élève à 25 mg/kg m. c. par jour, les paramètres retenus étant la m. c. marginalement inférieure des foetus, le retard de développement (principalement de l'ossification du crâne, des vertèbres, des pièces sternales et des appendices) ainsi qu'une hausse de l'incidence d'un nombre accru de côtes à 125 mg/kg m. c. par jour.

Dans une étude portant sur la toxicité sur le plan du développement, les chercheurs ont administré le flufenacet (98,5 % m. a.) par gavage à des lapines New Zealand White (NZW) (20/groupe) du jour 6 au jour 18 de la gestation. Les doses appliquées sont de

0, 5, 25, 125 et 200 mg/kg m. c. par jour. La toxicité pour la mère s'est manifestée aux doses de 125 et 200 mg/kg m. c. par jour, sous forme de signes cliniques (selles molles), d'un ralentissement du gain de m. c. pendant la période de traitement et d'une augmentation des changements histopathologiques hépatiques. À 25, 125 et 200 mg/kg m. c. par jour, on observe l'hypertrophie, des changements vacuolaires caractérisés par l'apparence spumeuse ainsi que de verre fritté du cytoplasme. La DSEO pour la toxicité chez la mère est de 5 mg/kg m. c. par jour, le SEO de 25 mg/kg m. c. par jour. Il n'y a pas d'effet attribuable au traitement sur les résorptions ou la mortalité foetale. Cependant, à la dose de 200 mg/kg m. c. par jour, le flufenacet est à l'origine d'une incidence accrue de retards sur le plan de l'ossification crânienne et de l'évasement des fontanelles entre les os crâniens. De plus, aux doses de 125 et 200 mg/kg m. c. par jour, on observe une augmentation des variations squelettiques, spécifiquement des côtes supplémentaires et des vertèbres présacrées additionnelles. On n'observe d'anomalie morphologique ou viscérale, attribuable au traitement, dans aucun des groupes traités. Des signes de tératogénécité ne sont apparus à aucune des doses. La DSEO pour la toxicité sur le plan du développement est de 25 mg/kg m. c. par jour et le SEO de 125 mg/kg m. c. par jour, les paramètres retenus étant le nombre accru de variations squelettiques.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Les chercheurs ont administré, par gavage et en une seule fois, le flufenacet (98,2-98,5 %) dans le Cremophor en solution à 2 % dans l'eau distillée à 12 rats Fischer 344 (CDF [F-344]/BR) par sexe et par dose. Les doses administrées aux mâles sont de 0, 75, 200 et 450 mg/kg m. c. par jour, celles administrées aux femelles de 0, 75, 150 et 300 mg/kg m. c. par jour. Les chercheurs ont consigné quotidiennement les signes cliniques détaillés sur les mâles et sur les femelles. La m. c., les réponses à la batterie d'observations fonctionnelles (BOF), les activités motrices et locomotrices et l'accoutumance ont été mesurées avant le traitement, environ 3 h après l'administration de la dose, et 7 et 14 jours après le traitement. Avant le 7^{e} jour, il s'est produit 4/12 morts et 12/12 morts chez les mâles et les femelles, respectivement, exposés à la dose élevée. Il n'y a pas eu de mort additionnelle parmi les survivants jusqu'au jour 14. À la fin de l'étude, les chercheurs n'observaient pas d'effet attribuable au traitement sur la m. c. des sujets, peu importe leur sexe, ni de lésions microscopiques ou macroscopiques au niveau des tissus osseux ou nerveux. Au jour 0, les mâles et les femelles exposés à la dose élevée étaient moins actifs dans la cage où ils étaient logés et lors des essais « sans confinement ». Les chercheurs ont observé un comportement sédentaire anormal chez les sujets des deux sexes exposés à la dose élevée et chez un seul mâle exposé à la faible dose. Une femelle sur douze des sujets exposés à la dose élevée avait une démarche perturbée. Les mâles et les femelles exposés à la dose moyenne et à la dose élevée faisaient de la fièvre. Les sujets des deux sexes exposés au flufenacet aux doses moyenne et supérieure avaient des activités motrices et locomotrices plus limitées que les témoins. Cet effet était le plus apparent au cours des deux premières périodes d'essais d'un total de neuf essais de 10 minutes par séance. Les paramètres retenus étant les signes minimes de toxicité à partir de la faible dose (mâles assis ou étendus normalement lors des essais sans confinement), et la perte de coordination de la démarche chez les femelles ainsi que la baisse d'activité (chez les mâles), qui se sont estompés au jour 14 après le traitement, la

DSENO pour la toxicité systémique et pour la neurotoxicité aiguë se chiffre à 75 mg/kg m. c. par jour.

Les chercheurs ont administré le flufenacet (98,2 %) dans le régime alimentaire à 12 rats Fischer 344 (CDF [F-344]/BR) par sexe et par dose pendant 13 semaines. Les doses nominales administrées sont de 0, 120, 600 et 3000 ppm (équivalant à. 0, 7,3, 38,1 et 219, ainsi que 0, 8,4, 42,6 et 247 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Des évaluations neurocomportementales, consistant en la BOF et en des évaluations de l'activité motrice, ont été effectuées une semaine avant le traitement et au cours des semaines 4, 8 et 13 de l'étude. La consommation d'aliments est restée comparable dans tous les groupes. La m c. et le gain de m. c. de tous les rats traités à 3000 ppm sont significativement et constamment inférieurs à ceux des témoins. Cela révèle une perte d'efficacité alimentaire attribuable au traitement, à comparer aux témoins. La perte de force des pattes antérieures, mesurée par la préhension (chez les mâles), à la dose élevée, la légère perte de coordination avec le réflexe de redressement (mâles), la baisse de température (femelles), la perte de force des pattes antérieures et postérieures, mesurée par la préhension, et l'étalement du pied posé sur le sol (pattes postérieures, chez les femelles) sont les effets attribuables au traitement sur certains des paramètres de la BOF observés chez les sujets exposés à la dose élevée. L'activité motrice et locomotrice est plus élevée chez les mâles (semaine 13) et chez les femelles (semaines 8 et 13) exposés à la dose élevée qu'elle ne l'est chez les témoins. L'examen détaillé des yeux n'a révélé aucun effet attribuable au traitement, et l'électro-encéphalographie de rats en éveil n'a non plus révélé aucun effet attribuable au traitement sur le fonctionnement du cortex. Il n'existe aucun effet attribuable au traitement sur la masse du cerveau à la fin de l'étude. Exception faite du renflement axonal chez les sujets des deux sexes (aux doses moyenne et élevée) à hauteur du cervelet et de la moelle épinière des sujets traités, on n'observe pas de lésions microscopiques ou macroscopiques, attribuables au traitement, au niveau des muscles du squelette ou des tissus nerveux. Le paramètre retenu étant l'apparition de lésions microscopiques décelée chez les sujets exposés à 600 et à 3000 ppm, la DSEO pour la neurotoxicité s'élève à 120 ppm, soit 7,3 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et à 8,4 mg/kg m. c. par jour chez les femelles.

3.1.7 Études mécanistes

Avec l'étude suivante, on cherche à tester l'hypothèse à l'effet qu'un mécanisme indirect non thyroïdien (peut-être hépatique, mais pas forcément) puisse expliquer les changements observés chez les rats mâles exposés au flufenacet.

Les chercheurs ont administré le flufenacet dans le régime alimentaire à 10 rats mâles CDF (F-344)/BR par sexe, par dose et par durée, pendant 3, 6 et 13 semaines. Les doses administrées sont de 0, 400, 1600 et 3000 ppm (équivalant à 0, 21,5, 84,3 et 144,9, respectivement). Chez les rats traités, on observe une augmentation réversible, fonction de la dose et du temps, de la masse du foie et de celle de la thyroïde. La masse absolue comme relative du foie est supérieure à celle des témoins de manière statistiquement significative à toutes les doses et au bout de 3, 6 et 13 semaines d'exposition. Dans la thyroïde, on observe une hypertrophie multifocale compensatoire de l'épithélium

folliculaire au bout de 3, 6 et 13 semaines d'exposition à la dose élevée. Ce résultat est à rapprocher de la masse absolue supérieure (à 3 semaines seulement) et de la masse relative supérieure (à 3, 6 et 13 semaines) de la thyroïde à 1600 et à 3000 ppm. Après la période de rétablissement, la masse relative de la thyroïde du groupe exposé à 3000 ppm est demeurée significativement plus élevée. La m. c. des sujets exposés à la forte dose est inférieure à celle des témoins à chacune des périodes d'exposition, ainsi qu'à la fin de la période de rétablissement de 4 semaines. On observe une diminution proportionnelle à la dose de la T_4 sérique après 3, 6 et 13 semaines de traitement. La teneur de la T_3 plasmatique n'est inférieure à celle mesurée chez les témoins qu'à 6 et à 13 semaines. Au premier dosage réalisé (3 semaines), seuls les rats exposés à 1600 et à 3000 ppm ont eu une teneur en T_3 inférieure à celle mesurée chez les témoins. Au terme d'une période de rétablissement de 4 semaines, la concentration en T_3 et en T_4 était similaire chez tous les groupes, à l'inclusion des témoins. Cela montre que les effets du flufenacet sont réversibles. La masse de la thyroïde est accrue à 3 semaines (masse absolue comme relative), ainsi qu'à 6 et à 13 semaines (masse relative à la m. c. seulement), à toutes les doses. Au terme d'une période de rétablissement de 4 semaines, la masse du foie des sujets traités ne diffère pas de celle des témoins, mais la masse relative de la thyroïde demeure statistiquement supérieure à la dose moyenne et à la dose élevée. L'examen histopathologique du foie révèle une hypertrophie centro-lobulaire diffuse, réversible qui est attribuable au traitement, avec prolifération intensifiée du réticulum endoplasmique. L'analyse hormonale sérique montre une baisse de la concentration sérique de la T_4 totale et libre à toutes les doses et à la fin de tous les intervalles d'échantillonnage. On observe des changements transitoires, mais erratiques des concentrations circulantes de T_3 (baisses) et de la thyréostimuline (hausses) associés à la dose. Au terme de la période de rétablissement de 4 semaines, tous les titres sériques chez les sujets d'essai retournent à la normale et sont comparables à ce qu'ils sont chez les témoins. L'analyse en fonction du temps d'échantillons sanguins obtenus sur une intervalle de 5 semaines, dans le cadre d'un traitement oral au flufenacet radiomarqué ou non, incorporé dans des aliments, aux concentrations de 400, 1000, 1500, 2000, 2500 et 4000 ppm, montre que l'équilibre des teneurs sanguines est atteint 2 ou 3 semaines plus tard.

Dans une étude hormonale comparative, les chercheurs ont administré le flufenacet à des rats mâles indemnes et des rats mâles thyroïdectomisés (groupes de 4-6 par dose maintenus par infusion de T_4 et de T_3) pendant 3 semaines. Les doses sont de 0, 25, 1000 et 3000 ppm. Elles ont été choisies en fonction du décalage observé de 2 ou 3 semaines avant que la teneur plasmatique en flufenacet ne se stabilise, et en fonction d'effets constants, attribuables au traitement, sur la teneur sanguine en T_4 ainsi que sur les effets signalés dans l'étude sur la toxicité chronique chez le rat. Des échantillons sanguins hebdomadaires montrent que le flufenacet produit un abaissement similaire de la concentration de T_4 totale et de FT_4 chez les groupes euthyroïdiens et les groupes thyroïdectomisés (+ T_4 et T_3). Ces résultats montrent que le flufenacet n'interfère pas avec la fonction de synthèse ou de sécrétion de la thyroïde, l'infuseur étant la source hormonale chez les rats thyroïdectomisés. Chez les rats euthyroïdiens (6 par groupe) à qui les chercheurs ont administré 0 ou 1000 ppm de flufenacet pendant 21 jours, on n'observe pas de différence quant à la capacité de la thyroïde de séquestrer l'iode, cela signifiant qu'il n'y a pas d'effet sur le transport ou le stockage de l'iodure. Ces résultats nous portent à dire que les changements de teneur en hormones thyroïdiennes sériques, tout

particulièrement la T_4, attribuables au flufenacetsont fort probablement assistés indirectement, par une hausse du métabolisme hépatique, plutôt que d'être le résultat d'une action directe sur la thyroïde.

3.1.8 Résumé d'ensemble des essais toxicologiques

Des études sur le métabolisme du flufenacet chez le rat montrent que cette substance est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée par les sujets des deux sexes exposés par voie orale à une dose unique ou à de multiples doses. Dans les essais avec le flufenacet marqué au [fluorophényl-UL-^{14}C], la récupération de la radioactivité était comprise entre 60 et 75 %. Au moins 91 % de la fraction radioactive administrée a été récupéré dans l'expérience avec le [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet dans les 72 heures suivant l'administration de la dose. Peu importe le régime d'administration de la dose, l'urine est la principale voie d'excrétion. De plus petites quantités des radiomarqueurs sont éliminés sous forme de CO_2 et de CH_4 après l'administration du [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet. Pas de composés radiomarqués volatils ne sont décelés après l'administration du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet, signalant ainsi que le noyau phényle n'a pas été clivé. L'analyse des courbes de concentration dans le plasma montre qu'après l'administration du [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet et du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet, seule la fraction fluorophényle de la molécule passe dans la circulation entérohépatique. Il y a très peu de résidus tissulaires, souvent à la limite de la détection, et ceci révèle qu'il y a peu de propension à l'accumulation.

Les principaux métabolites identifiés dans les expériences réalisées avec le [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet contiennent seulement la fraction « fluorophényle » de la molécule. Le noyau thiadiazole est clivé avant la poursuite du métabolisme. Il semble que la principale voie métabolique empruntée par le [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet chez le rat soit la conjugaison avec le glutathion.

Le flufenacet est légèrement toxique chez la souris, modérément toxique chez le rat, non toxique à la dose limite par application cutanée chez le lapin et peu toxique par la voie respiratoire chez le rat. Il est très peu irritant pour les yeux du lapin et non irritant pour sa peau. Il est un sensibilisant cutané chez le cobaye.

La formulation herbicide Axiom DF présente un profil de toxicité semblable à celui du flufenacet de qualité technique. Cette formulation s'est révélée être modérément toxique par voie orale, peu toxique par voie cutanée et légèrement toxique par voie respiratoire chez le rat. Elle est très peu irritante pour les yeux du lapin, non irritante pour sa peau, et a un léger pouvoir sensibilisant sur la peau du cobaye.

Dans une batterie d'essais standard de génotoxicité et de mutagénécité (mutations ponctuelles, synthèse non programmée de l'ADN, aberrations chromosomiques, échange de chromatides soeurs), le flufenacet de qualité technique n'est ni mutagène, ni génotoxique.

Les études sur la toxicité par l'alimentation à court et à long terme ont mis en évidence des effets similaires chez la souris, le rat et le chien. Dans l'étude sur la toxicité chronique chez le rat, la DSEO est *inférieure* à la dose faible. Dans cette étude, la méthémoglobinémie, la minéralisation au niveau cardiaque et au niveau rénal, la pigmentation de la rate et la formation de kystes utérins non néoplasiques sont les effets bénins attribuables au traitement à faible dose. Les effets attribuables au traitement qui sont observés *chez les trois espèces* se rapportent aux effets toxicologiques de référence associés aux organes et systèmes suivants : reins, hématologie et rate, thyroïde. Les cataractes (chez la souris et le rat), la minéralisation sclérale (rat) ainsi que la vacuolisation de l'épithélium du corps ciliaire et la vacuolisation kystique de la partie périphérique de la rétine (chien) sont les effets observés sur les yeux. L'incidence à la hausse des cas de renflement axonal est observée à hauteur du cerveau et de la moelle épinière de rats et de chiens exposés au flufenacet en forte concentration.

Dans l'étude sur la toxicité cutanée de 21 jours, la DSEO pour l'irritation cutanée se chiffre à 1000 mg/kg m. c. par jour chez les sujets des deux sexes, et celle pour les effets systémiques s'élève à 20 mg/kg m. c. par jour. Aux doses plus élevées, il se produit des effets de chimie clinique réversibles (baisse du titre de la T_4 et de la FT_4) chez les sujets des deux sexes, ainsi que des effets histopathologiques hépatiques réversibles chez les femelles.

Dans les études sur le pouvoir oncogène chez la souris et le rat, on ne signale dans aucun tissu de hausse attribuable au traitement de l'incidence des néoplasmes bénins ou malins, peu importe la dose et le sexe, chez ces deux espèces.

Des signes cliniques de neurotoxicité du flufenacet se sont manifestés dans les études sur la toxicité aiguë et à court terme. Dans celles de la toxicité aiguë sur les rongeurs, on compte parmi les signes cliniques spécifiques observés à de faibles doses le fait de s'asseoir ou de se tenir couché normalement lors des essais sans confinement, et aux doses supérieures la perte de coordination de la démarche et une baisse d'activité (mâles aux doses moyennes), signes qui s'étaient estompés au jour 14 après la fin du traitement. Dans l'étude sur la toxicité à court terme chez les rongeurs, la perte de force des pattes antérieures, mesurée par la préhension, la légère perte de coordination avec le réflexe de redressement, la baisse de la température corporelle, la perte de force des pattes antérieures et postérieures, mesurée par la préhension, et l'étalement du pied posé sur le sol (femelles) sont les effets attribuables au traitement sur certains des paramètres de la BOF. Par contraste, seulement la tête penchée a constitué un symptôme vers la fin de la période de traitement d'un an chez le chien.

Dans l'étude d'un an chez le chien, le profil d'excrétion des métabolites urinaires du flufenacet (thiadone, thiadone-glucuronide et conjugués de la cystéine et de l'acide mercapturique) est non linéaire entre les divers groupes, ce qui est indicatif de la saturation ou de l'épuisement de processus métaboliques aux doses moyennes et élevées où sont observés ces changements. Il est impossible de fixer une DSENO à partir de cette étude. À la plus faible dose (1,14 mg/kg m. c. par jour), on observe une baisse de concentration de la T_4 et une hausse de celle de la méthémoglobine chez les sujets des deux sexes, une augmentation de la masse rénale et l'hyperplasie épithéliale chez les

mâles, la vacuolisation au niveau hépatique chez les femelles ainsi que des signes cliniques et histopathologiques de neurotoxicité chez les sujets des deux sexes. On observe une corrélation dose-réponse pour ces effets, tant en termes d'incidence que de gravité.

Dans l'étude de 90 jours sur la neurotoxicité chez le rat, on observe des effets moteurs et neurocomportementaux attribuables à la substance administrée à la dose élevée qui *n'étaient pas* associés, exception faite du renflement axonal à hauteur du cervelet et de la moelle épinière des sujets traités à la dose élevée, à des manifestations microscopiques de neurotoxicité, peu importe lesquelles. De plus, dans une étude mécaniste de 55 jours où ils ont administré à des chiens de la thiadone (un métabolite du flufenacet), les chercheurs ont observé des axones enflés à hauteur du cerveau et de la moelle épinière. Ils ont aussi constaté un abaissement de la teneur en glutathion réductase au niveau du tronc cérébral et du cervelet, aux doses moyenne et élevée seulement. Cela confirme l'avis que des limites exercées sur les voies métaboliques manifestant une interdépendance avec le glutathion et qu'un stress oxydatif ont conduit à ces lésions métaboliques au niveau cérébral. En outre, la surveillance toxicocinétique a établi que la thiadione ou ses métabolites sont décelés dans les extraits de cerveau des chiens exposés à la dose moyenne et à la dose élevée uniquement. Un appauvrissement d'aussi peu que 20 %[1] au niveau des voies métaboliques manifestant une interdépendance avec le glutathion suffit pour que la neurotoxicité se manifeste dans les cellules à forte consommation d'oxygène, cela étant attribuable à l'activité réduite du cycle redox et au stress oxydatif, ce qui conduit ultimement à l'apoptose ou à la mort de la cellule[2]. Prises dans leur ensemble, ces données montrent qu'il existe un rapport entre les effets dont il est question et l'intense utilisation du glutathion tissulaire, à l'origine d'une perte de protection cellulaire contre le stress oxydatif.

Dans les études tératologiques, le flufenacet ne s'est révélé tératogène ni chez le rat, ni chez le lapin. L'étude sur la reproduction du rat portant sur plusieurs générations a permis d'établir qu'il n'exerce pas d'effet nocif sur le plan de la reproduction. Tous groupes et générations confondues, le nombre de cycles oestraux et leur durée sont comparables, de même que l'insémination et la durée de la gestation. On n'observe pas d'effet attribuable au traitement sur les indices d'accouplement, de fertilité ou de gestation de l'une ou de l'autre des générations, et l'indice des naissances vivantes est comparable entre les groupes et les générations. Chez les sujets de la génération parentale, on observe une légère diminution de la m. c. avant l'accouplement qui s'est prolongée au cours de la gestation et de l'allaitement. Cependant, le gain de m. c. est comparable à celui des témoins. Aucun autre effet sur la m. c. n'est observé, ni d'effet sur la survie, sur la consommation d'aliments, ni de signes cliniques, ce peu importe la dose considérée. Le taux de mort-nés s'est légèrement accru, ainsi que celui des décès de petits dans les portées de la F_2 tôt pendant l'allaitement, à la dose la plus élevée.

---

1 Reed, D.J., and Fariss, M.W. 1984. Glutathione depletion and susceptibility. Pharmacological Reviews, **36**: 25S-33S.

2 Younes, M., and Siegers, C.P. 1981. Mechanistic aspects of enhanced lipid peroxidation following glutathione depletion in vivo. Chemico-Biological Interactions, **34**: 257-266.

L'étude mécaniste montre que les effets observés chez le rat sur le titre des hormones thyroïdiennes et sur l'histopathologie de la thyroïde résultent d'une accélération de la clearance hépatique de la T_4. Des effets sur le système thyroïdien ont aussi été observés chez le chien, et la réponse physiologique de celui-ci à un déplacement de l'équilibre homéostatique reflète plus fidèlement ce que pourrait être la réponse chez l'humain.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

Si on prend pour critères les changements observés au niveau hépatique, érythrocitaire, oculaire et du système nerveux, ainsi que les signes cliniques que sont la baisse de concentration de la T_4, du glucose et de l'albumine, ainsi que l'augmentation du titre des globulines, le chien constitue l'espèce la plus appropriée. On considère que les effets du flufenacet sur le plan de la chimie clinique, c.-à-d. les baisses de concentration de la T_4 et de la FT_4, sont des indicateurs sensibles de l'exposition. La réponse physiologique du chien à ce déplacement de l'équilibre homéostatique hormonal de la thyroïde est plus fidèle à celle de l'Homme que ne l'est celle du rat. Les chercheurs ont également établi (chez le chien) que le métabolite « thiadone » exerce des effets semblables à ceux obtenus par le composé initial, le flufenacet.

Le SEO de 40 ppm (1,14 mg/kg m. c.) déterminé dans l'étude d'un an chez le chien, est jugé être approprié au calcul de la dose journalière admissible (DJA). Une DSENO ne pouvant être établie dans cette étude, il faut appliquer un facteur de sécurité (FS) de 300 pour tenir compte des effets interspécifiques (10 ×), de la variabilité intraspécifique (10 ×) et de l'inexistence d'une DSEO dans l'étude critique (3 ×). Cela procure une marge d'exposition (ME) de 1850 × par rapport à la DSEO établie pour les effets reproducteurs et la neurotoxicité.

La DJA proposée est calculée selon cette formule :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}14 \text{ mg/kg m. c. par jour}}{300} = 0{,}004 \text{ mg/kg m. c. par jour de flufenacet}$$

Pour une personne de 60 kg, l'absorption maximale admissible est donc de 0,24 mg par jour (DJA × 60 kg).

3.3 Dose aiguë de référence

On considère que la DSENO dérivée de l'étude sur la neurotoxicité chez le rat est la plus appropriée à la détermination de la dose aiguë de référence (DAR). Si on prend comme critères les signes minimes de toxicité à cette dose (mâles assis ou étendus normalement lors des essais sans confinement), et à des doses supérieures (perte de coordination de la démarche et baisse d'activité chez les mâles), qui se sont estompés au jour 14 après le traitement, la DSENO se chiffre à 75 mg/kg m. c. par jour. On a observé des cas de mortalité à la dose la plus élevée.

La DAR proposée est calculée selon cette formule :

$$\text{DAR} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{75 \text{ mg/kg m. c. par jour}}{100} = 0{,}75 \text{ mg/kg m. c. par jour de flufenacet}$$

3.4 Choix d'un effet toxicologique de référence

Il est établi que cette substance est rapidement et largement absorbée, métabolisée et excrétée par le rat, et qu'elle ne tend pas à s'accumuler dans les tissus après l'exposition orale à une dose unique ou à des doses répétées.

Sur le plan de la toxicité aiguë, le flufenacet de qualité technique est légèrement toxique chez la souris, modérément toxique chez le rat, non toxique à la dose limite par application cutanée d'une dose unique chez le rat et peu toxique par voie respiratoire chez le rat. Il est très peu irritant pour les yeux du lapin, non irritant pour sa peau, et a un pouvoir sensibilisant sur la peau du cobaye. La formulation herbicide, Axiom DF, présente un profil de toxicité semblable à celui du flufenacet de qualité technique.

Les études sur la toxicité par l'alimentation à court et à long terme ont révélé l'existence d'effets similaires chez la souris, le rat et le chien. Les effets communs attribuables au traitement qui ont été observés chez les trois espèces sont tous axés sur des effets toxicologiques de référence concernant les organes et systèmes suivants : foie, reins, système hématologique et rate, thyroïde.

Des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés dans les études sur la toxicité aiguë et à court terme chez les rongeurs et le chien. Toutefois, les résultats d'autres études chez ces deux espèces, notamment une étude mécaniste chez le chien, révèlent que les effets neurotoxiques découlent d'une intense utilisation du glutathion tissulaire au niveau cérébral se traduisant par une perte de protection cellulaire contre le stress oxydatif. La DSEO pour la neurotoxicité s'élève à 7,3 mg/kg m. c. par jour.

Le flufenacet n'exerce pas d'effet oncogène chez le rat ni chez la souris. Il n'est ni mutagène ni clastogène.

Il n'a pas d'effet tératogène chez le rat ni chez le lapin. Dans l'étude sur la reproduction du rat portant sur plusieurs générations, la DSEO pour la reproduction se chiffrait à 7,4 mg/kg m. c. par jour, les critères retenus étant la hausse du nombre de mort-nés et de décès des petits tôt pendant l'allaitement chez les descendants de la F_2 à la dose élevée, soit 37,4 mg/kg m. c. par jour.

Compte tenu des observations précédentes, du caractère de l'exposition professionnelle, de court à moyen terme, et de la forme d'exposition des travailleurs, principalement cutanée, on juge approprié d'asseoir l'évaluation du risque d'exposition professionnelle sur l'étude de 21 jours sur l'exposition par voie cutanée du rat. Cette étude est de bonne tenue. La DSEO pour les effets systémiques se chiffre à 20 mg/kg m. c. par jour. À des doses supérieures, il se produit des effets réversibles, liés à la chimie clinique (baisses de

concentration de la T_4 et de la FT_4) chez les sujets des deux sexes et des effets histopatologiques hépatiques réversibles chez les femelles.

On juge qu'une ME de 100 suffit pour assurer la protection de tous les travailleurs.

3.5 Limite dans l'eau potable

Il en sera question à la section 4.2.

3.6 Effets sur la santé humaine attribuables à l'exposition au flufenacet

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui appliquent l'herbicide

On ne s'attend pas à une importante exposition post-traitement puisque l'Axiom est appliqué avant la levée et que toutes les activités post-traitement sont accomplies au moyen de matériel mécanique comme les semoirs et les cultivateurs.

Compte tenu du profil d'utilisation proposé pour l'Axiom, les personnes qui mélangent, qui transvasent et qui appliquent ce produit risquent d'être exposés à l'Axiom. Cela s'applique aux producteurs agricoles autant qu'aux spécialistes de l'application.

Le producteur agricole peut traiter environ 55 ha par jour de soja et 80 ha par jour de maïs, au moyen de matériel de pulvérisation au sol. Le spécialiste de l'application peut ordinairement traiter environ 120 et 140 ha par jour de soja et de maïs, respectivement. À la dose maximale, environ 44 kg m. a./jour et 96 kg m. a. pourraient être mélangés, transvasés et appliqués par rampe d'aspersion au soja par les producteurs et par les spécialistes de l'application, respectivement. Dans le cas des cultures de maïs, ce seraient 64 et 112 kg m. a./jour, respectivement. L'exposition attribuable au mélange, au transvasement et à l'application du flufenacet serait de l'ordre du court terme pour les producteurs agricoles, et du court au moyen terme (quelques jours à deux ou trois semaines) pour les spécialistes.

Le demandeur n'a pas présenté d'étude sur l'absorption cutanée in vivo. La valeur de 30 % a été dérivée de comparaisons de résultats obtenus dans le cadre d'études sur la toxicité par les voies orale et cutanée, tout en tenant compte des propriétés physico-chimiques du flufenacet.

L'exposition attribuable au mélange, au transvasement et à l'application de l'Axiom DF a été estimée à partir de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). Il s'agit d'une compilation de données génériques de dosimétrie passive s'appliquant aux personnes qui mélangent, transvasent et appliquent des pesticides, et d'un logiciel associé facilitant la production d'estimations de l'exposition en fonction de scénarios déterminés. Les sous-ensembles de la PHED correspondent bien à la formulation et au profil d'utilisation proposés. Tous ces sous-ensembles sont conformes aux critères de qualité du groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain sur la qualité, la spécificité et la quantité de données. Ces estimations ont été calculées en fonction de personnes qui porteraient une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants

pendant le mélange et le transvasement, et une chemise à manches longues, un pantalon long, mais pas des gants pendant l'application. Un facteur de protection additionnelle a été ajouté pour tenir compte du caractère protecteur du survêtement pendant le mélange, le transvasement et l'application. Les estimations de l'exposition sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale.

Le tableau 3.1 donne un aperçu des estimations de l'exposition.

En termes d'évaluation du risque, les estimations sur l'exposition ont été comparées aux résultats de l'étude de 21 jours sur la toxicité cutanée chez le rat, dont la DSEO s'élève à 20 mg/kg m. c. Les ME sont aussi données au tableau 3.1.

Tableau 3.1 Sommaire des estimations de l'exposition, et marges d'exposition correspondantes, des préposés à l'application (mélange, transvasement, application)

Utilisation	Sous-population exposée	Exposition totale[1] (dépôt cutané + inhalation) (μg m. a./kg m. c. par jour)	Marge d'exposition[2]
Soja, rampe de pulvérisation	Préposé : producteur	73,42	272
	Préposé : spécialiste	160,18	125
Maïs, rampe de pulvérisation	Préposé : producteur	106,79	187
	Préposé : spécialiste	186,88	107

[1] En supposant une masse corporelle de 70 kg et un traitement, au cours d'une journée représentative et à la dose maximale de 0,80 kg flufenacet/ha, de 55 ha et de 120 ha de soja par un producteur et par un spécialiste, respectivement, ainsi que de 80 ha et de 140 ha de maïs par un producteur et par un spécialiste, respectivement.

[2] DSEO de 20 mg/kg m. c. par jour, tirée d'une étude de 21 jours sur la toxicité cutanée chez le rat.

Le recours à cette DSEO procure aussi des ME adéquates pour la DSEO pour la toxicité sur le plan de la reproduction (7,4 mg/kg m. c. par jour) et pour la DSEO pour la neurotoxicité (7,3 mg/kg m. c. par jour). Quant à la sous-population de travailleurs la plus exposée (spécialistes préposés à l'application sur les cultures de maïs), l'exposition systémique s'élève à 59,84 μg/kg m. c. par jour. Y correspondent des ME supérieures à 120, tant pour l'effet toxique de référence sur la reproduction que pour celui sur la neurotoxicité.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se fait uniquement avec du matériel de traitement au sol, et compte tenu du scénario d'utilisation agricole proposé, l'exposition occasionnelle de personnes et le risque encouru sont négligeables.

3.6.3 Exposition post-traitement

Puisque le flufenacet est appliqué avant la levée, il n'existerait aucune importante activité post-traitement associée à l'application de ce produit sur les cultures de soja et de maïs.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus (LMR)

4.1.1 Définition des résidus dans le maïs, visés par les LMR

Métabolisme chez les végétaux
Dans l'étude sur le métabolisme dans le maïs, le flufenacet (à 54,4 % dans la préparation commerciale Axiom DF, un herbicide à granulés à disperser dans l'eau) radiomarqué sur le noyau fluorophényle, a été incorporé dans un loam sableux avant le semis à raison de 1,37 kg m. a./ha (2,2 × BPA (bonnes pratiques agricoles)). Le maïs a été récolté à 96 jours pour le fourrage vert et pour les grains humides, et à 110 jours pour le fourrage et les grains secs. Les résidus radioactifs totaux (RRT) retracés étaient répartis comme suit : 86 % (0,26 ppm) dans le fourrage vert, 80 % (0,5 ppm) dans le fourrage (aucun métabolite unique non identifié ne dépassait 7 % du RTT), 71 % (0,006 ppm) dans les grains humides et 72 % (0,008 ppm) dans les grains secs. Vu la très faible radioactivité observée avec l'application d'une dose exagérée, l'identification plus poussée des métabolites dans le grain était impossible. L'oxalate de flufenacet est le principal constituant radioactif identifié, comptant pour 44 % des RRT dans le fourrage vert et pour 41 % des RRT dans le fourrage. Le composé initial n'a été décelé ni dans l'un ni dans l'autre.

Dans l'étude sur le métabolisme dans le soja, le flufenacet (à 54,4 % dans la préparation commerciale Axiom DF, un herbicide à granulés à disperser dans l'eau) radiomarqué sur le noyau fluorophényle et sur le noyau thiadiazole, a été incorporé dans un loam sableux à raison de 1,45 kg m. a./ha (2,1 × BPA). Des cultures de soja à maturité ont été récoltées à l'état frais pour en tirer du fourrage (42 jours), des fèves (66 jours), du foin et des fèves séchées sur pied (80 jours). Les RRT dans le fourrage et les fèves à l'état frais se chiffraient à 92 % (8,5 ppm) et à 63 % (0,5 ppm), respectivement. Ceux dans le foin et les fèves séchés au champ étaient de 81 % (21,7 ppm) et de 47 % (1,0 ppm), respectivement. Tous les résidus restants ont été déterminés selon les caractéristiques de leur extraction et les caractéristiques de leur potentiel de partage. Aucun métabolite unique non identifié ne dépasse 7 % du RTT. Chez le soja, le conjugué avec la malonylalanine est le principal constituant. Le composé initial n'a été décelé dans aucune des matrices de soja. À partir de l'étude sur le métabolisme dans le maïs et le soja, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Essais avec assolement en milieu clos
Dans l'étude sur l'assolement en milieu clos, le flufenacet radiomarqué a été appliqué à un loam sableux en un traitement, à la dose de 0,96 kg m. a./ha (1,6 × BPA). Le chou fourrager (feuilles), le navet (feuilles et racine) et le blé (grain et paille) ont servi de cultures subséquentes plantées au bout de 33, 157 et 361 jours post-traitement (JPT), respectivement. Ces cultures ont été récoltées à maturité. Les analyses de carottes de sol prélevées au moment de l'application et à ceux des semis, montrent que les RRT dans le sol passent à environ la moitié de la valeur originale en 153 jours (44 % ou 0,26 ppm). Aucune trace du composé initial n'est trouvée dans les cultures subséquentes. La LQ s'élève à 0,05 ppm dans toutes les matrices. En cas d'échec de la culture, le maïs ou le soja peuvent être resemés immédiatement sur ou dans le sol traité. Le blé d'automne peut être semé 4 mois après l'application du flufenacet (Axiom DF). Les données sur les résidus corroborent la suggestion de ce délai avant de le semer. L'étude sur l'assolement en milieu clos confirme la définition du RP, c.-à-d.le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine, déterminé à partir des études sur le métabolisme dans les tissus animaux et dans les tissus végétaux.

Stabilité à l'entreposage
Dans l'étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur, des échantillons témoins de maïs et de soja ont été dopés à 1 ppm avec le flufenacet et cinq de ses métabolites contenant la fraction 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine, et ils ont été entreposés à −26 °C pendant 0,6 et 11 mois. Les résultats montrent que les résidus du flufenacet et de ses métabolites sont stables pendant au moins 11 mois dans le maïs et le soja. Les échantillons sur les résidus et sur le métabolisme dans les végétaux ont été analysés à l'intérieur de cet intervalle.

4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction de la LMR

Métabolisme chez les animaux
Dans l'étude sur le métabolisme chez la poule, les chercheurs ont administré le flufenacet (54,4 % m. a., radiomarqué sur le noyau fluorophényle et sur le noyau thiadiazole) par voie orale à des poules Babcock White Leghorn, sous forme de capsules de gélatine, pendant trois journées consécutives, à la dose de 5 mg/kg m. c. par jour, l'équivalent de 78 ppm dans les aliments (867 × BPA).

Quant au flufenacet radiomarqué sur le noyau fluorophényle, la majeure partie des RRT a été trouvée dans le foie (38 %, 1,4 ppm), dans les tissus adipeux (83 %, 0,4 ppm) et le muscle (66 %, 0,2 ppm). Dans les oeufs, la concentration des RRT atteint un plateau en 3 jours (0,15 ppm), ce qui correspond à moins de 7 % de la dose. Le flufenacet non métabolisé a été trouvé dans les tissus adipeux (55 %), dans le muscle (3 %) et dans le contenu des oeufs au deuxième jour (7 %). Les principaux métabolites trouvés dans tous les tissus contiennent la fraction 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Quant au flufenacet radiomarqué sur le noyau thiadiazole, le principal résidu identifié est la thiadone dans le foie (83 %, 8,6 ppm), dans le muscle (86 %, 1,9 ppm), dans les tissus adipeux (80 %, 1,4 ppm) et dans les oeufs (86 %, 0,65 ppm). Dans les oeufs, la concentration des RRT atteint un plateau en 3 jours. Le flufenacet non métabolisé a été

trouvé uniquement dans les tissus adipeux (15 %, 0,27 ppm) et le conjugué de la thiadone avec l'acide glucuronique est un constituant mineur dans le foie (9 %, 0,94 ppm). On estime que la concentration des résidus des deux types de radiomarqueurs dans les tissus et dans les oeufs de poules consommant des aliments dérivés de cultures traitées à la dose correspondant aux BPA ne devrait pas dépasser 0,002 ppm.

Il semble que le métabolisme chez la volaille du flufenacet radiomarqué sur le noyau fluorophényle passe par la formation d'acide mercapturique conduisant à celle de métabolites contenant des groupements méthylsulfinyle et méthylsulfonyle issus du métabolisme subséquent des conjugués du flufenacet avec la cystéine ou l'acide mercapturique. Dans le cas du flufenacet radiomarqué sur le noyau thiadiazole, la principale voie métabolique semble faire intervenir le clivage du flufenacet pour libérer la thiadone, elle-même éliminée sous forme de glucuronide.

Les chercheurs ont procédé à d'autres études sur le métabolisme chez la poule afin de déterminer le devenir métabolique de l'oxalate de flufenacet, puisqu'aucune trace du composé initial n'est trouvée dans les produits alimentaires et que l'oxalate de flufenacet est décrit comme étant un métabolite représentatif dans le sol, l'eau et les végétaux. L'oxalate de flufenacet radiomarqué sur le noyau phényle a été administré par voie orale à des pondeuses, sous forme de capsules de gélatine, pendant 3 jours consécutifs à la dose de 5 mg/kg m. c. par jour. L'oxalate de flufenacet non métabolisé constitue le principal résidu trouvé dans les oeufs. Il correspond à 85-96 % des RRT (oeufs au jour 3, 0,01 ppm; tissus adipeux, 0,04 ppm; foie, 0,15 ppm; muscle, 0,03 ppm). Des résultats similaires ont été obtenus dans l'étude du métabolisme de l'oxalate de flufenacet chez la chèvre (77 à 99 % des RRT est de l'oxalate de flufenacet non métabolisé dans les tissus) et dans l'étude sur la biodisponibilité de cette substance chez le rat (excrétée sans être transformée dans l'urine et dans les fèces). Compte tenu du fardeau alimentaire prévu d'oxalate de flufenacet, on calcule que la teneur en résidus ne devrait pas atteindre 0,001 ppm, peu importe la matrice considérée.

Dans l'étude du métabolisme chez la chèvre, les chercheurs ont administré par voie orale, au moyen de capsules de gélatine, le flufenacet (54,4 % m. a., radiomarqué sur le noyau fluorophényle et sur le noyau thiadiazole) à des chèvres allaitantes pendant 3 journées consécutives. La dose administrée s'élevait à 5,0 mg/kg m. c. par jour, l'équivalent de 167 ppm dans les aliments pour animaux (301 × BPA). Quant au flufenacet radiomarqué sur le noyau fluorophényle, la plus forte concentration des RRT a été trouvée dans les reins (81 %, 3,77 ppm), le foie (84 %, 3,73 ppm), les tissus adipeux (89 %, 0,28 ppm), les muscles (89 %, 0,26 ppm) et le lait (87 %, 0,30 ppm). Le flufenacet non métabolisé a été trouvé dans les tissus adipeux (2 %) et dans les muscles (2 %). Les principaux métabolites trouvés dans tous les tissus contiennent la fraction 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Il semble que le métabolisme chez la chèvre du flufenacet radiomarqué sur le noyau fluorophényle passe par la conjugaison avec le glutathion, et par l'emprunt de la voie métabolique de l'acide mercapturique pour donner des métabolites contenant un groupement méthylsulfonyle.

Quant au flufenacet radiomarqué sur le noyau thiadiazole, le principal résidu identifié est la thiadone. Sa concentration s'élève à 84-89 % des RRT dans les reins (8,2 ppm), dans le foie (14,6 ppm), dans les muscles (3,2 ppm), et dans les tissus adipeux (2,5 ppm). Elle s'élève à 45 % des RRT dans les échantillons de lait au jour 3 (0,37 ppm). Le conjugué de la thiadone avec l'acide glucuronique est un constituant mineur dans les reins (9 %, 1,8 ppm), dans le foie (5 %, 0,9 ppm) et dans le lait (12 %, 0,07 ppm). La concentration combinée prévue des fractions portant l'un des deux types de marqueurs s'élève à 0,01 ppm (dans les tissus adipeux), 0,07 ppm (reins), 0,06 ppm (foie) et 0,01 ppm (muscle). La concentration prévue des résidus dans le lait serait d'au plus 0,003 ppm. Il semble que la principale voie métabolique empruntée par le flufenacet radiomarqué sur le noyau thiadiazole passe par le clivage du flufenacet qui libère la thiadone, elle-même éliminée sous forme de glucuronide.

Les études portant sur le métabolisme chez la chèvre et chez la poule donnent à penser que le flufenacet est largement métabolisé par les organismes et que les résidus du composé initial ne devraient être retrouvés qu'en quantité négligeable dans la viande, la lait ou les oeufs. Compte tenu de la similitude du profil métabolique chez la chèvre, chez la pondeuse et chez le rat, le RP a été défini comme étant le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Stabilité à l'entreposage

Des échantillons témoins de tissus et de lait de chèvre ont été dopés à 0,1 ppm avec le flufenacet, et ils ont été entreposés à −24 °C pendant une trentaine de mois. Les résultats montrent que les résidus en équivalents du flufenacet sont stables à cette température pendant au moins 30 mois dans les tissus de chèvre et de la volaille, dans les oeufs et dans le lait. Les résidus d'oxalate de flufenacet sont stables dans les tissus et dans le lait de la chèvre pendant environ 18 mois. Les échantillons sur les résidus et sur le métabolisme dans les végétaux ont été analysés à l'intérieur de ces intervalles.

Étude sur l'intoxication alimentaire du bétail

Il n'y a pas eu d'étude sur la toxicité du flufenacet par le régime alimentaire puisqu'aucun résidu de la substance initiale n'a été décelé à plus de la LQ dans les aliments pour animaux provenant des cultures traitées. Cependant, puisque l'oxalate de flufenacet est un nouveau métabolite chez les végétaux, les chercheurs ont administré à des vaches laitières Holstein de l'oxalate de flufenacet radiomarqué pendant 29 jours consécutifs à des doses équivalent à 14 × (7,8 ppm), 44 × (24,7 ppm) et 148 × (82,4 ppm) dans les aliments. À la dose la plus élevée, les résidus d'oxalate de flufenacet ont atteint un maximum de 0,63 ppm (dans les reins), de 0,18 ppm (foie), de 0,10 ppm (tissus adipeux), de 0,09 ppm (muscle) et de moins de 0,01 ppm (lait) soit la LQ. Compte tenu du fardeau alimentaire maximal d'oxalate de flufenacet à prévoir, soit 0,5 ppm, on calcule qu'il n'y aura pas de résidus de flufenacet ou de son oxalate dans la viande ou dans le lait du bétail. Le projet d'étiquette précise de ne pas laisser le bétail brouter ou de ne pas lui donner de maïs traité au flufenacet dans les 60 jours suivant l'application. Dans le cas du soja, le bétail ne doit pas brouter ou manger de fourrage, de foin ou de paille de soja traités au flufenacet.

Étude sur l'intoxication alimentaire de la volaille

Compte tenu des résultats obtenus avec l'étude de son métabolisme chez la poule et des résultats des essais au champ sur les cultures, il n'y a pas eu d'étude sur la toxicité du flufenacet par le régime alimentaire chez la volaille. Les résidus mesurés dans les tissus de la volaille et dans les oeufs suite à l'alimentation des poules avec des denrées qui avaient poussé dans un sol traité au flufenacet aux BPA, ne devraient pas atteindre 0,001 ppm. L'oxalate de flufenacet est rapidement excrété et de petites quantités uniquement sont décelées dans les tissus de poules et dans les oeufs. En outre, les chercheurs n'ont trouvé de résidus de la substance initiale dans aucune des matrices examinées dans le cadre des études sur le métabolisme chez les végétaux.

4.2 Innocuité des résidus pour les consommateurs

Essais supervisés sur les résidus

En Amérique du Nord, les essais au champ ont été menés sur des produits agricoles bruts (PAB) de maïs et de soja traités au flufenacet (formulation en pâte granulée à 60 % m/m de m. a.), appliqué en un seul traitement par incorporation dans le sol avant le semis ou appliqué à la volée avant la levée à la dose de 1 kg m. a./ha. Le fourrage vert de maïs a été récolté au stade de grain laiteux (délai d'attente (DA) de 90 jours), le fourrage et le grain à la maturité de la culture (DA de 129 jours). La plus forte concentration de résidus a été décelée dans le fourrage (0,36 ppm), dans le fourrage grossier (0,15 ppm) et dans le grain (< 0,05 ppm). Les fèves de soja ont été récoltées le plus tôt possible dans tous les essais à des DA de 112 à 184 jours. Des échantillons de fourrage vert et de foin sec ont été prélevés à des DA de 39 à 108 jours. La plus forte concentration de résidus dérivés du flufenacet décelée dans les denrées de soja s'élève à 9 ppm, 1 ppm et 0,05 ppm dans le foin sec, le fourrage vert et les fèves, respectivement, à leur DA respectif. La concentration des résidus en équivalents du flufenacet étant tellement faible dans les grains de maïs et les fèves de soja récoltés dans les parcelles traitées avant les semis ou dans celles traitées avant la levée, aucune fraction de grain aspirée n'a été prélevée aux fins des analyses.

Études sur la transformation alimentaire

Des études sur la transformation alimentaire du maïs et du soja cultivés dans un sol traité au flufenacet en un seul traitement avant la levée, à la dose exagérée de 5,3 kg m. a./ha (≈5 × BPA) ont été réalisées. Les grains de maïs ont été récoltés au stade du grain sec le plus hâtif (DA de 164 jours). Ils ont été soumis à la transformation par mouture à sec et par voie humide. Les fèves de soja ont été récoltées dans le cadre des essais au champ (DA de 137 jours) et fractionnées en tourteau, en balle et en huiles. La concentration des résidus en équivalents de flufenacet est inférieure à la LQ (0,05 ppm) dans toutes les matrices de maïs (amidon, farine, semoule et huiles), et est égale à 0,5 ppm dans les fèves de soja, à 0,4 ppm dans le tourteau, à 0,33 ppm dans la balle et à moins de 0,05 ppm dans l'huile de soja. Bref, les résidus de flufenacet ne se concentrent dans aucun des produits de transformation du maïs ou du soja obtenus par des techniques qui reproduisent les pratiques commerciales.

Évaluation du risque d'intoxication par le régime alimentaire
Une évaluation du risque alimentaire chronique a été réalisée à partir du modèle informatique d'évaluation de l'exposition par la voie alimentaire (Dietary Exposure Evaluation Model ou DEEM[md]). Elle est fondée sur la *Continuing Survey of Food Intakes by Individuals* de 1994-1996. La dose journalière potentielle (DJP) a été déterminée en multipliant les LMR proposées pour les produits du soja et du maïs par les données sur la consommation, qui donnent des estimations de la quantité de ces produits ingérée par les personnes réparties en sous-populations. On a tenu compte, dans l'estimation à la LQ, du lait, de la viande et des sous-produits de la viande afin d'inclure tout résidu en équivalents de flufenacet qui pourrait passer, à partir des aliments pour animaux à base de maïs et de soja, des animaux à l'humain. La DJP peut correspondre à 30 % de la DJA (0,004 mg/kg m. c.) chez les enfants d'un à six ans. On parvient donc à la conclusion que l'usage proposé du flufenacet sur les cultures de maïs et de soja au Canada ne constitue pas un risque inacceptable sur le plan alimentaire (aliments et eau), peu importe la sous-population étudiée, à l'inclusion des enfants en bas âge, des enfants et des adultes.

4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs

Consulter la section 3.6.3.

4.4 LMR proposées et conformité aux LMR existantes

4.4.1 Conformité aux LMR existantes au Canada

Comme il s'agit d'une nouvelle matière active, il n'existe pas de LMR.

4.4.2 LMR proposées

Compte tenu des résultats des essais au champ sur les résidus, il est proposé d'établir des LMR de 0,05 et de 0,1 ppm pour les résidus de flufenacet et de ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine, dans ou sur les grains de maïs et les fèves de soja, respectivement. Le projet d'étiquette précisait de ne pas nourrir avec, ou de ne pas laisser le bétail brouter, le fourrage, le foin ou la paille de soja. Les résultats des études sur l'alimentation des vaches laitières et des poules donnent à penser qu'il n'y a pas lieu de craindre que le transfert des résidus de flufenacet et de ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine, transfert attribuable à l'alimentation des animaux avec du maïs traité au flufenacet conformément aux BPA, dans le lait, la viande et les sous-produits de la viande ainsi que les oeufs, puisse dépasser les LQ respectives. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,01 ppm dans le lait, et de 0,05 ppm dans la viande et ses sous-produits, ainsi que dans les oeufs pour tenir compte des résidus de flufenacet et de ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine dans le lait, la viande et les sous-produits de la viande de bovidés ainsi que la viande et les oeufs de la volaille.

4.5 Proposition de LMR à l'importation

Les LMR sur ou dans les grains de maïs et les fèves de soja proposées au Canada sont identiques aux LMR américaines. Cependant, les É.-U. n'ont pas défini de LMR (les « tolerances » américaines) dans la viande, le lait ou les oeufs, pour la raison qu'on ne s'attend pas à ce que les résidus soient décelables.

4.6 Matière à écarts, le cas échéant, relativement aux conclusions sur des LMR proposées ou établies

La Commission du Codex alimentarius (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, FAO) n'a pas fixé de LMR pour les résidus de flufenacet dans ou sur les produits d'origine animale ou végétale.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

Les chercheurs ont étudié les transformations (hydrolyse, photolyse et biotransformation) afin d'estimer le comportement, le devenir et la mobilité du flufenacet dans le sol et dans l'eau.

Hydrolyse et photolyse
Le flufenacet ne s'hydrolyse pas à pH 5, 7 et 9. Il ne se phototransforme pas sur le sol (loam sableux d'Howe, Indiana, à la dose de 6,2 mg m. a./kg sol) lorsqu'il est soumis à l'éclairement produit par une lampe au xénon pendant 30 jours à 25 ± 1 °C. Les chercheurs ont également constaté que cette substance résiste à la phototransformation en solution aqueuse lorsqu'elle est exposée à l'éclairement produit par une lampe au xénon pendant 246 h à 25 ± 1 °C. Par conséquent, l'hydrolyse et la photolyse ne sont pas les principales voies de transformation du flufenacet dans le milieu.

Biotransformation aérobie dans le sol
Le flufenacet est légèrement persistant dans les sols aux conditions aérobies, son temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) s'élevant à 23-39 jours. Les chercheurs ont étudié sa biotransformation aérobie à la dose de 1-2 mg m. a./kg sol pendant 120 jours dans trois sols d'Allemagne (l'un est un sable loameux, les autres des loams silteux) à 20 ± 1 °C et à une hygrométrie égale à 40 % de la capacité de rétention utile des sols. À la fin de l'étude, 3 à 10 % de la quantité appliquée est retrouvé sous forme de flufenacet, 12 à 42 % s'étant transformé en CO_2. Environ 37 à 58 % du ^{14}C appliqué est retrouvé sous forme de résidus fixés à la fin de l'étude. Le principal produit de transformation décelé est l'acide sulfonique du FOE, avec 14 à 23 % du ^{14}C appliqué, à la fin de l'étude. Avec 10 à 16 % du ^{14}C appliqué, récupéré entre 14 et 56 jours, l'oxalate de FOE constitue un important produit de transformation provisoire. Le sulfoxide du thioglycolate de FOE, le sulfoxyde du FOE et de méthyle, le méthylsulfone de FOE et la thiadone sont des produits de transformation mineure. La biotransformation aérobie est la principale voie de transformation du flufenacet dans les sols aérobies.

Mobilité dans le sol

Les études sur l'adsorption et sur la désorption montrent que le potentiel de mobilité du flufenacet est élevé dans les loams et les loams silteux. Le coefficient d'adsorption de Freundlich (K_d) et le coefficient d'adsorption du carbone organique (K_{co}) se chiffrent à 4-5 ml/g sol et à 113-144 ml/g C, respectivement. Le pourcentage de la quantité appliquée au sol qui est adsorbé, est compris entre 37 et 54 %. Le pourcentage de la quantité adsorbée qui est désorbé dans le sol varie entre 90 et 96 %. Les évaluations de l'adsorption et de la désorption de l'acide sulfonique de FOE, du sulfoxide du FOE et de méthyle, de l'oxalate de FOE, de l'alcool de FOE et de la thiadone (produits de transformation du flufenacet) dans quatre sols des É.-U. (sable, loam sableux, loam argilo-silteux, argile silteuse) montrent que la mobilité des produits de transformation va de modérée à très élevée dans ces sols.

Les chercheurs ont étudié le lessivage du ^{14}C-FOE 5043 et de ses produits de transformation (acide sulfonique de FOE, oxalate de FOE, sulfoxide du thioglycolate de FOE, sulfoxide du FOE et de méthyle et méthylsulfone de FOE) dans des colonnes de sol de 60 cm (diamètre intérieur de 5 cm) de 4 sols américains (loam sableux d'Howe, sable de Vero Beach, loam silteux de Stanley, loam argileux d'Hagerstown) et avec du sol âgé d'Howe. Celui-ci a été traité à raison de 8,5 mg m. a./kg sol et laissé à vieillir pendant 30 jours. Au terme de cette période, il a été appliqué à la surface des colonnes de sol et le test de lessivage a commencé avec l'application d'un L d'une solution à 0,01 % en masse de $CaCl_2$. La durée de la période de lessivage était de 96 h pour tous les sols (mais de 504 h pour le loam silteux) le débit de 10,4 ml/h. À la fin de cette période, 22 à 28 % de la radioactivité appliquée se retrouvait dans le lessivat de toutes les colonnes, sauf du sol sableux (49 %). Tous les produits de transformation ont été décelés dans les lessivats de tous les sols. La concentration du FOE 5043 dans le lessivat s'élevait à 4 %, 26 % et 1 % du ^{14}C appliqué au loam sableux, au sable et loam silteux, respectivement. Ces résultats concordent bien avec ceux des études sur l'adsorption et la désorption, et ils témoignent du potentiel d'entraînement par lessivage du flufenacet et de ses produits de transformation.

Dissipation au champ en milieu terrestre

Les chercheurs ont étudié la dissipation au champ du flufenacet au moyen du FOE 5043 DF (61,3 % de flufenacet) appliqué à raison de 1,11 kg m. a./ha. Deux études se sont déroulées sur des parcelles nues, à Branchton (loam silteux) et à Simcoe (loam) en Ontario. Des échantillons de sol étaient prélevés à intervalles entre 0 et 122 cm de profondeur. Avec une demi-vie de 67 jours, le flufenacet est modérément persistant dans ce loam silteux. Avec une demi-vie de 15 jours, il est légèrement persistant dans ce loam. Dans le cadre d'une autre étude (sur un sable loameux), à Veron, Wisconsin, le FOE 5043 DF a été appliqué à raison de 1,11 kg m. a./ha six jours après la plantation du maïs. Avec une demi-vie de 29 jours, le flufenacet s'est révélé être légèrement persistant dans les conditions du Wisconsin. Dans toutes ces études, il a été décelé principalement dans la tranche des 0-15 cm de sol. Aucun produit de transformation n'a été décelé à aucune des profondeurs d'échantillonnage. Ces résultats contredisent ceux des études sur la mobilité et sur la biotransformation au laboratoire, du fait qu'aucun produit de transformation n'a été décelé et que le flufenacet et ses produits de transformation se sont révélés être beaucoup moins mobiles dans les conditions observées au champ.

Biotransformation aérobie et anaérobie en milieu aquatique
La transformation aérobie du ^{14}C-flufenacet en milieu aquatique, à la dose de 1,3 mg m. a./L, a été étudiée dans une eau d'étang prélevée à Branchton en Ontario. L'étude s'est prolongée sur 365 jours, à l'obscurité et à 25 ± 1 °C. La transformation du flufenacet s'est amorcée 60 jours après le démarrage de l'étude. À la fin de celle-ci, 57 % de la quantité appliquée était récupéré sous forme de flufenacet, 24 % sous celle d'oxalate de FOE et seulement 3 % sous celle de CO_2. L'alcool de FOE et l'acide sulfonique de FOE ont constitué les produits de transformation mineurs qui ont été identifiés. Dans des conditions aérobies, le FOE 5043 est persistant dans l'eau, sa demi-vie du premier ordre s'élevant à 458 jours. La biotransformation anaérobie du ^{14}C-FOE 5043 a été étudiée à la dose de 1 mg m. a./kg sol, pendant 371 jours et à 21 ± 1 °C, dans des systèmes eau d'étang-sol prélevés à Howe, Indiana. Le FOE 5043 a été appliqué à un système qui était anaérobie. Il est passé continuellement, mais lentement, de l'eau aux sédiments. Après 91 jours d'incubation, 77 % et 24 % de la quantité appliquée se trouvaient dans l'eau et les sédiments, respectivement (principalement sous forme de composé initial). Aucun produit majeur de transformation n'a été décelé. Le FOE amineacétate, la thiadone et le thiadoneacétate sont les produits de transformation mineurs qui ont été identifiés. À la fin des 91 jours, il n'y a eu que 0,1 % de la quantité appliquée qui s'est changé en CO_2. Avec une demi-vie du premier ordre de 542 jours, le FOE 5043 est persistant dans le système anaérobie. Ces études nous apprennent que la biotransformation n'est pas la voie dominante de transformation du flufenacet dans les systèmes aquatiques en conditions aérobies ou anaérobies.

Concentration prévue dans l'environnement (sol et eau)
Avec l'hypothèse de la dose maximale de 800 g m. a./ha, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) du flufenacet, dans le sol (à 15 cm de profondeur, à 1,5 g/cm^3 de densité apparente) et dans l'eau par aspersion directe d'une lame de 30 cm d'eau), s'élève à 0,36 mg m. a./kg et à 0,27 mg m. a./L, respectivement. La CPE du flufenacet dans l'eau des étangs, attribuable au ruissellement (soit un étang de 1 ha, profond de 30 cm, un bassin hydrographique de 100 ha et une exposition du sol à 100 % de la dose) s'élève à 0,13 mg m. a./L à proximité des champs de maïs et de soja. La CPE applicable à l'eau potable pour l'humain et provenant du ruissellement (soit un étang-réservoir de 4000 m^3, un bassin hydrographique de 500 ha, l'exposition du sol à 100 % de la dose et un ruissellement de 0,5 % sur le sol) s'élève à 0,5 mg m. a./L à proximité des champs de maïs et de soja.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées : toxicité et risque environnemental

6.1 Effets sur des espèces terrestres non ciblées

Avifaune sauvage
En termes de toxicité orale et alimentaire aiguë, le flufenacet est pratiquement non toxique pour le canard colvert. Il est légèrement toxique pour le colin de Virginie sur le plan de la toxicité orale aiguë et pratiquement non toxique sur celui de la toxicité alimentaire aiguë (annexe II). La m. c. inférieure des oisillons et la m. c. inférieure des survivants à 14 jours sont des effets sublétaux du flufenacet chez le colin de Virginie.

Chez le colvert, les symptômes de toxicité comprennent la m. c. inférieure des femelles, l'état anormal des ovaires et des testicules, le nombre réduit d'embryons viables, la ponte réduite d'oeufs, le nombre réduit d'oisillons normaux, la m. c. inférieure des oisillons et le nombre réduit des survivants à 14 jours. L'examen de l'absorption quotidienne et de la DL_{50} révèle que le colin doit se nourrir pendant 183 jours pour atteindre la dose équivalant à la DL_{50} de la population de laboratoire, et 14 jours pour atteindre la concentration sans effet observable (CSEO). Pour le colvert, les valeurs correspondantes sont de 1770 jours et de 14 jours. Ces résultats montrent que l'application du flufenacet à la dose prescrite maximale n'exercera pas d'effet oral aigu sur le colin et sur le colvert. En outre, il n'existe pas, pour ces espèces, de risque potentiel d'intoxication chronique (sur le plan de la reproduction) ou alimentaire, associé à l'application de l'Axiom DF aux doses proposées.

Mammifères sauvages

La Division de l'évaluation sanitaire a extrapolé les effets du flufenacet sur les mammifères sauvages à partir de la récapitulation des études au laboratoire. La toxicité aiguë par voie cutanée ou par voie respiratoire est faible chez le rat. On observe que cette substance est un sensibilisant cutané chez le cobaye. L'examen de l'absorption quotidienne et de la DL_{50} révèle que le rat doit s'alimenter pendant une période continuelle de huit jours pour atteindre la dose équivalant à la DL_{50} de la population de laboratoire (annexe II). Chez la souris, la valeur correspondante est de 18 jours. Par conséquent, il n'existe pas, pour ces deux espèces, de risque potentiel d'intoxication aiguë. Les études de 90 jours sur la toxicité par voie alimentaire chez ces deux espèces indiquent l'existence d'un risque potentiel d'intoxication par voie alimentaire, attribuable à l'application du flufenacet à la dose proposée, mais seulement si les sujets consomment des aliments contaminés pendant une période continuelle de 90 jours.

Abeille domestique et lombric

Le flufenacet est relativement peu toxique pour l'abeille. La préparation commerciale étant appliquée au sol tôt au commencement de la saison, avant que les abeilles ne s'activent, le flufenacet ne constituera pas une source de risque pour l'abeille domestique à la dose proposée. À celle-ci, le lombric n'est pas exposé à un risque (annexe II).

Végétaux terrestres non visés

Le flufenacet ne nuit pas à la germination des semences des mono- et des dicotylédones étudiées (coton, concombre, soja, tournesol, tomate, navet, maïs, oignon, blé, sorgho). Dans le cadre du test sur la vigueur végétative, des symptômes de toxicité (rabougrissement, déformation et nécrose des feuilles) ont été observés sur toutes les espèces cultivées testées. La tomate est la dicotylédone la plus sensible, le sorgho la monocotylédone la plus sensible. Compte tenu des données sur la concentration 25 % avec effet (CE 25 %), il existe un risque potentiel pour les végétaux terrestres non visés, attribuable à l'application du flufenacet à la dose proposée (annexe II). Par conséquent, il faut adopter des mesures d'atténuation pour les protéger.

6.2 Espèces aquatiques non visées

Bioconcentration chez le poisson
Le K_{ow} du flufenacet (3,2) est indicatif de son potentiel de bioaccumulation. Le FOE 5043 s'est accumulé très rapidement dans les tissus du crapet arlequin, le facteur de concentration des résidus totaux (constante du taux d'absorption) atteignant 165 dans le poisson entier, 38 dans les filets et 103 dans les viscères. La dépuration du flufenacet est rapide. Plus de 94 % de la radioactivité est éliminé de l'organisme à la fin de la période de dépuration. Compte tenu de la vitesse de celle-ci, la bioaccumulation et la bioconcentration du flufenacet ne constituent pas un problème chez le poisson.

Poisson
Le flufenacet est modérément toxique pour les poissons marins, d'eau froide et d'eau chaude. Chez la truite arc-en-ciel, les symptômes de toxicité sont le foncement de la peau, le fait de rester posée au fond de l'aquarium, la respiration laborieuse, la perte d'équilibre, la léthargie et la quiescence. Chez le crapet arlequin, les effets sublétaux sont la perte d'équilibre, la respiration laborieuse, le fait de rester posé au fond de l'aquarium et la quiescence. Les sujets aux premiers stades d'évolution sont plus sensibles que les adultes au flufenacet (annexe II). Les poissons adultes ne sont pas exposés à un risque avec la dose proposée pour l'Axiom DF. Chez la truite arc-en-ciel, l'effet toxicologique de référence le plus sensible de l'étude sur les premiers stades d'évolution du poisson est la remontée vers la surface (stade de développement auquel les alevins éclos depuis peu commencent à quitter le fond de l'aquarium), chez qui la CSEO est inférieure à la CPE dans l'eau (0,27 mg m. a./L). Bref, l'application de l'Axiom DF aux doses proposées constituera un risque pour les sujets des premiers stades du poisson. Par conséquent, il faut appliquer des mesures d'atténuation pour protéger les jeunes poissons.

Invertébrés aquatiques
Le fait de rester posée au fond de l'aquarium ou une perte de mobilité sont les effets sublétaux du flufenacet sur *Daphnia magna*. Le délai jusqu'à la première ponte et le nombre de néonates par journée de reproduction sont les effets toxicologiques de référence les plus sensibles. La perte d'équilibre et la léthargie sont les effets sublétaux du flufenacet sur les mysidacés. Si on considère l'effet toxicologique de référence le plus sensible (CL_{50} chez *Hyalella azteca*), on voit qu'il n'existe pas de risque potentiel pour les invertébrés aquatiques à la dose d'Axiom DF proposée (annexe II).

Algues et plantes aquatiques vasculaires
À l'examen de l'effet toxicologique de référence le plus sensible, l'application du flufenacet à la dose proposée constitue un risque pour les algues et les plantes aquatiques vasculaires (annexe II). Par conséquent, il faut appliquer des mesures d'atténuation pour protéger les plantes aquatiques.

6.3 Atténuation du risque pour l'environnement

À partir des données présentées, une évaluation des risques pour le milieu associés à l'utilisation de l'Axiom DF a fait ressortir les problèmes suivants :

- Le flufenacet est persistant dans les écosystèmes aquatiques.
- Le flufenacet et ses produits de transformation ont le potentiel d'être entraînés par lessivage dans les sols sableux ou à texture grossière.
- L'application de l'Axiom DF à la dose proposée sur l'étiquette constitue un risque potentiel pour les végétaux terrestres non visés.
- L'application de l'Axiom DF à la dose proposée sur l'étiquette constitue un risque potentiel pour les jeunes poissons, les algues et les plantes vasculaires aquatiques.

Afin de protéger les plantes terrestres et les organismes aquatiques vulnérables, non visés, il faut constituer des zones tampon de 24 et de 40 m, respectivement.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

On peut utiliser l'Axiom DF comme traitement prélevée dans les champs de soja et de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol (à l'exclusion du maïs sucré, du maïs de semence et du maïs à éclater), dans l'est du Canada pour lutter contre des graminées et des latifoliées annuelles spécifiques. L'Axiom DF supprime la sétaire verte, la sétaire glauque, la sétaire géante, l'échinochloa pied-de-coq et l'amarante à racine rouge. Il réprime le chénopode blanc et la petite herbe à poux.

Le demandeur n'a pas présenté de données suffisantes pour étayer les allégations relatives aux systèmes présemis à la surface, présemis avec incorporation et postlevée (maïs seulement), aux périodes d'application et à l'emploi dans les systèmes sans travail du sol. Il n'a pas, non plus, présenté de données suffisantes pour étayer les allégations relatives au panic d'automne, à la digitaire sanguine et à la moutarde des champs.

L'Axiom DF peut être appliqué en mélange en cuve avec plusieurs herbicides de manière à élargir le spectre de l'activité herbicide. Pour les champs de maïs, on peut le mélanger en cuve avec l'Aatrex Nine-0, le Banvel et le Marksman. Pour les champs de soja, on peut le mélanger en cuve avec le Sencor 75 DF, le Lorox DF et le Sencor 75 DF + Lorox DF. Les doses sont ajustées à la texture des sols (voir le tableau 1 à l'annexe III).

Le demandeur n'a pas présenté de données suffisantes pour étayer les allégations relatives à l'utilisation sur les cultures de soja lorsque mélangé en cuve avec l'herbicide Pursuit.

On ne doit pas appliquer de l'Axiom DF seul ou en mélange en cuve sur des sols sableux ou à texture grossière contenant moins de 2 % de matières organiques. En cas d'échec de la culture, le maïs ou le soja seulement peuvent être resemés immédiatement. Le blé d'automne peut être semé 4 mois après l'application et n'importe quelle culture l'année suivant l'emploi du produit.

7.1.2 Mode d'action

L'Axiom DF est une co-formulation de flufenacet et de métribuzine dans des proportions de 4 à 1. Le flufenacet est un chloracétamide qui exerce un effet prononcé sur le tissu méristématique, interfère avec la fonctionnement membranaire et modifie la perméabilité des membranes cellulaires. La plupart des espèces vulnérables ne lèvent pas. Et les graminées qui percent, paraissent tordues et leurs feuilles difformes sont étroitement enroulées en verticille, ne parvenant pas à se dérouler normalement. La métribuzine est une triazinone dont l'effet est d'inhiber la photosynthèse au site A du photosystème II. Les espèces vulnérables percent du sol traité, mais se chlorosent, et se nécrosent complètement au soleil.

La tolérance différentielle au flufenacet paraît être attribuable au fait que le flufenacet est métabolisé plus ou moins rapidement, le métabolisme rapide causant moins de dommages au maïs et au soja. La tolérance à la métribuzine semble être attribuable à la forme de métabolisme et au taux de désamination.

7.1.3 Cultures

Le maïs et le soja sont les deux cultures pour lesquelles sont présentées des données et faisant l'objet d'une allégation.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les chercheurs ont étudié l'efficacité de l'application prélevée d'Axiom DF, seul ou en mélange en cuve avec de l'Aatrex Nine-0, du Banvel, du Marksman, du Sencor 75DF, du Lorox DF et du Sencor 75DF + Lorox DF, dans 28 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol et 34 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol. Les essais se sont étalés sur 4 ans, de 1995 à 1998, à des emplacements situés au Québec et en Ontario.

Ils ont évalué l'efficacité de l'Axiom DF appliqué seul, dans les deux cultures, contre la sétaire verte, la sétaire glauque, la sétaire géante, l'échinochloa pied-de-coq, l'amarante à racine rouge, le chénopode blanc et la petite herbe à poux. Comme il existe peu de différence, au niveau de l'efficacité moyenne, entre les résultats obtenus dans les deux cultures, les cotes d'efficacité de l'Axiom DF appliqué seul ont été regroupées. Les chercheurs ont examiné les mélanges en cuve pour s'assurer que l'efficacité de l'Axiom DF n'est pas compromise par les mélanges. Voici un sommaire des allégations acceptées :

7.1.4.1 Efficacité contre la sétaire verte (*Setaria viridis*)

Axiom DF seul
Les chercheurs signalent que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 10 essais sur le maïs et 12 essais sur le soja réalisés sur un intervalle de 4 ans à 1 emplacement au Québec et 10 en Ontario. Quatre essais se sont déroulés sur un sol grossier, 11 sur un sol à texture moyenne, 7 sur un sol à texture fine, aux doses proposées pour chaque type de sol. À la dose minimale proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'est chiffrée à 95 % (n (nombre d'essais) = 15) entre 33 et 111 JPT. Pour l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'élève à 98 % (n = 38).

Axiom DF + Aatrex Nine-0
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0, contre la sétaire verte dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 4 emplacements sur des parcelles de maïs contiguës, à la dose proposée ou un peu moins. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 94,2 %, et en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0, à 96,2 % (n = 6) entre 33 et 111 JPT.

Axiom DF + Banvel
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, dans 7 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 4 emplacements sur des parcelles de maïs contiguës, contre la sétaire verte, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 93,7 %, et en mélange en cuve, à 94 % (n = 8) entre 31 et 111 JPT.

Axiom DF + Marksman
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, contre la sétaire verte dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 4 emplacements sur des parcelles de maïs contiguës, à la dose requise pour la texture de sol ou à une dose légèrement inférieure d'Axiom DF à la dose proposée. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 93,7 %, et en mélange en cuve, à 98,2 % (n = 6) entre 33 et 111 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF, dans 9 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 7 emplacements sur des parcelles de soja contiguës, contre la sétaire verte, à une dose proposée ou un peu moins. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 96,0 %, et en mélange en cuve, à 89,8 % (n = 9) entre 28 et 128 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Lorox, contre la sétaire verte dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 7 emplacements sur des parcelles de soja contiguës, aux doses requises ou à une dose d'Axiom DF légèrement inférieure à celle proposée pour une texture de sol donnée.

L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 95,8 %, et en mélange en cuve, à 94,5 % (n = 8) entre 28 et 128 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, contre la sétaire verte dans 8 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 7 emplacements, sur des parcelles de soja contiguës, aux doses requises ou à une dose légèrement inférieure à celle proposée d'Axiom DF. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 95,8 %, et en mélange en cuve, à 93,6 % (n = 6) entre 33 et 111 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de suppression de la sétaire verte. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'emploi de l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.2 Efficacité contre la sétaire glauque (*Setaria glauca*)

Axiom DF seul
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF contre la sétaire glauque sur des sols à texture moyenne et fine, dans 3 essais réalisés dans des champs de maïs et 4 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol sur un intervalle de 3 ans, à 4 emplacements en Ontario et 2 au Québec. On dispose également de 9 autres essais réalisés avec application prélevée du produit dans des champs de maïs (4 essais) et dans des champs de soja (5 essais) qui n'ont pas fait l'objet d'un travail de la terre, sur un intervalle de 3 ans, à 4 emplacements en Ontario. Huit essais se sont déroulés sur des sols à texture moyenne, 8 autres sur des sols à texture fine, aux doses proposées pour chacun. À la dose minimale proposée pour chaque type de sol, on signale une efficacité moyenne de 91,0 % (n = 14) entre 19 et 102 JPT. Sur l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, on signale une efficacité moyenne de 92,7 % (n = 33).

Axiom DF + Aatrex Nine-0
Les chercheurs font état de l'efficacité de l'Axiom DF contre la sétaire glauque sur des sols à texture moyenne et fine, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans, dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail de la terre et dans 4 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés sans travail du sol, seul ou en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 90,3 %, et en mélange en cuve, à 92,7 % (n = 6) entre 32 et 102 JPT.

Axiom DF + Banvel
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire glauque de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 4 essais réalisés dans des champs de maïs sans travail de la terre, sur des sols à texture moyenne et fine, à

5 emplacements sur un intervalle de 2 ans . L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 90,3 %, et en mélange en cuve, à 91,5 % (n = 6) entre 32 et 102 JPT.

Axiom DF + Marksman
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire glauque de l'Axiom DF dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs sans travail de la terre, sur des sols à texture moyenne et fine, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, aux doses requises et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée pour une texture donnée de sol. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 95,3 %, et en mélange en cuve, à 92,8 % (n = 4) entre 55 et 102 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire glauque de l'Axiom DF dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 4 essais réalisés dans des champs de soja sans travail de la terre, sur des sols à texture moyenne et fine, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF à la dose proposée ou un peu moins. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 89,5 %, et en mélange en cuve, à 96,5 % (n = 6) entre 19 et 65 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire glauque de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 2 essais réalisés dans des champs de soja sans travail de la terre, sur des sols à texture moyenne et fine, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 88,5 %, et en mélange en cuve, à 92,0 % (n = 4) entre 19 et 65 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire glauque de l'Axiom DF dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 2 essais réalisés dans des champs de soja sans travail de la terre, sur des sols à texture moyenne et fine, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, aux doses requises et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 88,5 %, et en mélange en cuve, à 91,5 % (n = 4) entre 19 et 65 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de suppression de la sétaire glauque sur des sols à texture moyenne et fine. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.3 Efficacité contre la sétaire géante (*Setaria faberi*)

Axiom DF seul

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF dans 5 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés, et dans 3 essais réalisés dans des champs de soja selon des méthodes classiques de travail du sol, à 1 emplacement au Québec et à 3 emplacements en Ontario, sur un intervalle de 2 ans. On dispose également de 2 autres essais réalisés avec application prélevée du produit dans un champ de maïs (1 essai) et dans un champ de soja (1 essai) qui n'ont pas fait l'objet d'un travail de la terre, en une année, à 1 emplacement au Québec et à 1 emplacement en Ontario. Trois essais ont été effectués sur un sol à texture grossière, trois sur un sol à texture moyenne, quatre sur un sol à texture fine, aux doses proposées pour chacun. À la dose minimum proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne signalée s'est élevée à 95,7 % (n = 6) entre 47 et 126 JPT. Sur l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, on signale une efficacité moyenne de 95,6 % (n = 17).

Axiom DF + Aatrex Nine-0

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF, seul ou en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol, dans 5 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans1 essai dans un champ de maïs sans travail de la terre, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 96,5 %, et en mélange en cuve, à 96,8 % (n = 6) entre 42 et 111 JPT.

Axiom DF + Banvel

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 5 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 1 essai dans des champs de maïs sans travail de la terre, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 96,5 %, et en mélange en cuve, à 95,2 % (n = 6) entre 42 et 111 JPT.

Axiom DF + Marksman

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, à la dose requise pour une texture donnée de sol, et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée, dans 5 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 1 essai dans un champ de maïs sans travail de la terre, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 96,5 %, et en mélange en cuve, à 98,2 % (n = 6) entre 42 et 111 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 2 emplacements et sur un intervalle de 2 ans. Les essais portaient sur

l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF à la dose proposée ou un peu moins. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,0 %, et en mélange en cuve, à 98,5 % (n = 2) entre 78 et 126 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 2 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,0 %, et en mélange en cuve, à 97,0 % (n = 2) entre 78 et 126 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la sétaire géante de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, à la dose requise et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée, dans 2 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 2 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,0 %, et en mélange en cuve, à 98,5 % (n = 2) entre 78 et 126 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de suppression de la sétaire géante. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.4 Efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq (*Echinochloa crusgalli*)

Axiom DF seul
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF appliqué à des sols à texture moyenne et fine, dans 3 essais réalisés dans des champs de maïs et dans 7 essais réalisés dans des champs de soja, tous cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 1 emplacement au Québec et à 5 emplacements en Ontario, sur un intervalle de 3 ans. On dispose également de 5 autres essais réalisés avec application prélevée du produit dans des champs de maïs (2 essais) et dans des champs de soja (3 essais) qui n'ont pas fait l'objet d'un travail de la terre, sur un intervalle de 2 ans, à 2 emplacements en Ontario. Sept essais ont été effectués sur des sols à texture moyenne, huit sur des sols à texture fine, aux doses proposées pour chacun. À la dose minimum proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne signalée s'est élevée à 89,1 % (n = 12) entre 27 et 89 JPT. Sur l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, on signale une efficacité moyenne de 90,5 % (n = 31).

Axiom DF + Aatrex Nine-0
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul ou en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs sans travail de la terre, à

3 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 74,0 %, et en mélange en cuve, à 79,5 % (n = 4) entre 32 et 89 JPT.

Axiom DF + Banvel
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, et dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs sans travail de la terre, à 3 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 74,0 %, et en mélange en cuve, à 83,3 % (n = 4) entre 32 et 89 JPT.

Axiom DF + Marksman
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, à la dose requise pour la texture de sol et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée pour une texture donnée de sol, dans 2 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 2 emplacements en une année. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 68,0 %, et en mélange en cuve, à 81,0 % (n = 2) entre 58 et 89 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul ou en mélange en cuve avec le Sencor 75DF à une dose proposée ou un peu moins dans 3 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol et dans 3 essais dans des champs de soja cultivés sans travail de la terre, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,2 %, et en mélange en cuve, à 93,3 % (n = 6) entre 35 et 65 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 3 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol et dans 1 essai dans un champ de soja cultivé sans travail de la terre, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,3 %, et en mélange en cuve, à 92,8 % (n = 4) entre 35 et 65 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, à une dose requise et à une dose d'Axiom inférieure à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 3 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol et dans 1 essai dans un champ de

soja cultivé sans travail de la terre, à 4 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 92,3 %, et en mélange en cuve, à 98,5 % (n = 4) entre 35 et 65 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de l'efficacité contre l'échinochloa pied-de-coq sur des sols à texture moyenne et fine. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.5 Efficacité contre l'amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*)

Axiom DF seul

Les chercheurs signalent que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais sur le maïs et 11 essais sur le soja, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 4 ans à 9 emplacements en Ontario et 3 au Québec. Huit essais se sont déroulés sur un sol grossier, 7 sur un sol à texture moyenne, 10 sur un sol à texture fine, aux doses proposées pour chaque type de sol. À la dose minimale proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'est chiffrée à 84,8 % (n = 19) entre 22 et 126 JPT. Pour l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'élève à 89,0 % (n = 51).

Axiom DF + Aatrex Nine-0

Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol, dans 7 essais réalisés sur un intervalle de 2 ans à 4 emplacements, dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 83,7 %, et en mélange en cuve, à 93,9 % (n = 8) entre 22 et 71 JPT.

Axiom DF + Banvel

Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises ou un peu moins pour des textures données de sol, dans 8 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 5 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 77,6 %, et en mélange en cuve, à 94,1 % (n = 8) entre 22 et 71 JPT.

Axiom DF + Marksman

Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF dans 8 essais sur le maïs, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 3 ans à 5 emplacements. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, à la dose requise pour la texture donnée de sol et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 77,6 %, et en mélange en cuve, à 99,6 % (n = 8) entre 22 et 71 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF, à une dose proposée ou un peu moins, dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, dans 6 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans à 4 emplacements. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 90,0 %, et en mélange en cuve, à 94,2 % (n = 6) entre 23 et 126 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 6 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 4 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 90,0 %, et en mélange en cuve, à 94,2 % (n = 6) entre 23 et 126 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre l'amarante à racine rouge de l'Axiom DF, appliqué seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, à une dose requise et à une dose d'Axiom inférieure à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 6 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 4 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 90,0 %, et en mélange en cuve, à 97,5 % (n = 6) entre 23 et 126 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de l'efficacité contre les plantes de l'amarante à racine rouge qui ne sont pas tolérantes à la triazine. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.6 Efficacité contre la petite herbe à poux (Ambrosia artemisiifolia)

Axiom DF seul
Les chercheurs signalent que ce produit, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 8 essais sur le maïs et 14 essais sur le soja, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 4 ans à 10 emplacements en Ontario et 1 au Québec. Onze essais se sont déroulés sur un sol à texture moyenne, 11 autres sur un sol à texture fine, aux doses proposées pour chaque type de sol. À la dose minimale proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'est chiffrée à 81,6 % (n = 19) entre 22 et 126 JPT. Pour l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'élève à 79,3 % (n = 46).

Axiom DF + Aatrex Nine-0
Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul ou en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol, dans 7 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de

travail du sol, à 5 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de *l'Axiom DF seul s'est élevée à 76,3 %, et en mélange en cuve, à 97,0 % (n = 9) entre 22* et 89 JPT.

Axiom DF + Banvel

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises ou un peu moins pour des textures données de sol, dans 9 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 7 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 72,1 %, et en mélange en cuve, à 91,6 % (n = 9) entre 22 et 89 JPT.

Axiom DF + Marksman

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, dans 8 essais sur le maïs, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 2 ans à 6 emplacements. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, à la dose requise pour la texture donnée de sol et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 73,0 %, et en mélange en cuve, à 98,5 % (n = 8) entre 22 et 89 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF, à une dose proposée ou un peu moins, dans 6 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 4 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 76,6 %, et en mélange en cuve, à 91,5 % (n = 6) entre 37 et 126 JPT.

Axiom DF + Lorox DF

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 8 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 4 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 76,6 %, et en mélange en cuve, à 91,5 % (n = 6) entre 37 et 126 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF

Les chercheurs font état de l'efficacité contre la petite herbe à poux de l'Axiom DF, appliqué à des sols à texture moyenne et fine, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, à une dose requise et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée pour une texture donnée de sol, dans 6 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 4 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 76,6 %, et en mélange en cuve, à 93,0 % (n = 6) entre 37 et 126 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de répression des plantes de la petite herbe à poux qui ne sont pas tolérantes à la triazine sur des sols à texture moyenne et fine. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.7 Efficacité contre le chénopode blanc (*Chenopodium album*)

Axiom DF seul
Les chercheurs signalent que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 21 essais sur le maïs et 24 essais sur le soja, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 4 ans à 17 emplacements en Ontario et 6 au Québec. Treize essais se sont déroulés sur un sol à texture grossière, 20 sur un sol à texture moyenne, 9 autres sur un sol à texture fine, aux doses proposées pour chaque type de sol. À la dose minimale proposée pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'est chiffrée à 78,6 % (n = 32) entre 16 et 126 JPT. Pour l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, l'efficacité moyenne s'élève à 80,9 % (n = 82).

Axiom DF + Aatrex Nine-0
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, seul ou en mélange en cuve avec l'Aatrex Nine-0 à la dose proposée ou un peu moins pour une texture donnée de sol, dans 15 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 11 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 78,9 %, et en mélange en cuve, à 88,0 % (n = 15) entre 16 et 89 JPT.

Axiom DF + Banvel
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Banvel, aux doses requises pour des textures données de sol ou un peu moins, dans 15 essais réalisés dans des champs de maïs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 11 emplacements sur un intervalle de 3 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 75,9 %, et en mélange en cuve, à 98,3 % (n = 15) entre 16 et 89 JPT.

Axiom DF + Marksman
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, dans 14 essais sur le maïs, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, réalisés sur un intervalle de 2 ans à 9 emplacements. Les essais portaient sur l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Marksman, à la dose requise pour la texture donnée de sol et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 78,9 %, et en mélange en cuve, à 99,1 % (n = 14) entre 16 et 89 JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF, à une dose proposée ou un peu moins, dans 12 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de

travail du sol, à 8 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 77,8 %, et en mélange en cuve, à 91,4 % (n = 12) entre 19 et 126 JPT.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Lorox DF, aux doses requises et à des doses d'Axiom inférieures à celles proposées pour une texture donnée de sol, dans 12 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 8 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 77,8 %, et en mélange en cuve, à 93,3 % (n = 12) entre 19 et JPT.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état de l'efficacité contre le chénopode blanc de l'Axiom DF, seul et en mélange en cuve avec le Sencor 75DF + Lorox DF, à une dose requise et à une dose d'Axiom inférieure à celle proposée pour une texture donnée de sol, dans 12 essais réalisés dans des champs de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, à 8 emplacements sur un intervalle de 2 ans. L'efficacité moyenne de l'Axiom DF seul s'est élevée à 77,8 %, et en mélange en cuve, à 97,4 % (n = 12) entre 19 et 126 JPT.

Les résultats obtenus avec l'Axiom DF seul confirment la validité de l'allégation de répression des plantes du chénopode blanc qui ne sont pas tolérantes à la triazine sur des sols à texture moyenne et fine. Celle-ci n'a pas été affectée lorsque l'Axiom DF a été testé en mélange en cuve avec les produits proposés.

7.1.4.8 Efficacité contre les mauvaises herbes pour les autres produits des mélanges en cuve

On a examiné l'efficacité des produits utilisés en mélange en cuve avec l'Axiom DF pour s'assurer que celui-ci ne nuisait pas à leur efficacité propre. Aucune donnée sur ces produits lorsqu'ils sont employés seuls n'a été fournie. Par conséquent, il a été impossible de comparer directement leur efficacité lorsqu'employés seuls ou avec l'Axiom DF.

Maïs
L'efficacité de l'Aatrex Nine-0, du Banvel et du Marksman contre des mauvaises herbes représentatives, listées sur les étiquettes des produits est décrite à la suite de 24 essais au champ sur un intervalle de 4 ans. Dix-huit essais se sont déroulés en Ontario à 12 emplacements, six au Québec à 3 emplacements. L'efficacité moyenne signalée est donnée dans le tableau 2 de l'annexe II.

Les résultats fournis montrent qu'on peut s'attendre à une efficacité acceptable contre les mauvaises herbes faisant l'objet d'une allégation pour l'Aatrex Nine-0, le Banvel et le Marksman lorsqu'ils sont utilisés en mélange avec l'Axiom DF.

Soja
L'efficacité du Sencor 75 DF et du Lorox DF contre des mauvaises herbes représentatives, listées sur les étiquettes des produits est décrite à la suite de 25 essais au champ sur un intervalle de 3 ans. Dix-neuf essais se sont déroulés en Ontario

à 13 emplacements, six au Québec à 5 emplacements. L'efficacité moyenne signalée est donnée dans le tableau 3 de l'annexe III.

Les résultats fournis montrent qu'on peut s'attendre à une efficacité acceptable contre les mauvaises herbes faisant l'objet d'une allégation pour le Sencor 75 DF et le Lorox DF lorsqu'ils sont utilisés en mélange avec l'Axiom DF.

7.2 Renseignements sur la fréquence observée ou possible de l'acquisition de la résistance

Pour traiter du problème de l'acquisition de la résistance aux herbicides, les renseignements suivants devront figurer sur l'étiquette de l'Axiom DF :

« Pour ce qui concerne la résistance, l'Axiom DF est un herbicide du groupe 15 et du groupe 5. Toute population de mauvaises herbes peut abriter des plantes naturellement résistantes à ce produit et à d'autres herbicides de ces groupes. Les résistants peuvent éventuellement finir par prédominer dans la population si ces herbicides sont utilisés de façon répétitive. L'Axiom DF et les autres herbicides du groupe 15 et du groupe 5 ne sont pas efficaces contre ces plantes résistantes.

Afin de retarder l'apparition de cette résistance :

- *Éviter d'utiliser exclusivement et de façon répétitive l'Axiom DF ou d'autres herbicides de ce groupe.*
- *Assurer une rotation avec des herbicides d'un autre groupe qui sont efficaces contre les mêmes mauvaises herbes.*
- *Employer des mélanges en cuve avec des herbicides d'un groupe différent lorsque c'est permis.*
- *Intégrer le travail du sol ou d'autres méthodes de défense culturale aux programmes de désherbage chaque fois que c'est pratique de le faire.*
- *Empêcher le transport des graines de mauvaises herbes résistantes jusqu'à d'autres champs en nettoyant le matériel de récolte et de préparation du sol et en plantant des semences non contaminées.*
- *Garder des dossiers exacts sur la rotation des cultures et sur les herbicides appliqués sur chacun des champs.*
- *Pour tout autre renseignement, s'adresser à son représentant Bayer.»*

7.3 Effets sur le rendement des plantes traitées ou sur les produits de ces plantes, en termes de quantité ou de qualité

Maïs

Axiom DF seul

Au total, 12 essais sur des mauvaises herbes, avec application d'Axiom DF aux doses proposées, ont été menés à terme et les chercheurs ont évalué tout effet sur le rendement en maïs. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités à l'Axiom DF à la dose maximale proposée selon chaque type de sol, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 181 % (n = 6). Pour l'ensemble des doses proposées pour chaque type de sol, le rendement moyen, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 153 % (n = 28). Il n'existe pas de données sur les doses supérieures à la dose maximale requise.

Axiom DF + Aatrex Nine-0

Les chercheurs font état du rendement en maïs suite à l'application, lors de 4 essais, du mélange en cuve à la dose maximale proposée (Axiom DF + Aatrex Nine-0 à 0,84 + 1,5 kg m. a./ha, respectivement, et d'Axiom DF seul, à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 166 % avec le mélange, et à 144 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Axiom DF + Banvel

Les chercheurs font état du rendement en maïs suite à l'application, lors de 4 essais, du mélange en cuve à la dose maximale proposée (Axiom DF + Banvel à 0,84 + 0,6 kg m. a./ha, respectivement), et de l'Axiom DF à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 157 % avec le mélange, et à 144 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Axiom DF + Marksman

Les chercheurs font état du rendement en maïs suite à l'application, lors de 4 essais sur des parcelles contiguës, du mélange en cuve à la dose maximale requise (Axiom DF + Banvel à 1,74 kg m. a./ha), et de l'Axiom DF à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 150 % avec le mélange, et à 144 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Soja

Axiom DF seul
Au total, 13 essais sur des mauvaises herbes, avec application d'Axiom DF aux doses proposées, ont été menés à terme et les chercheurs ont évalué tout effet sur le rendement en soja. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités à l'Axiom DF à la dose maximale proposée selon chaque type de sol, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 164 % (n = 12). Pour l'ensemble des doses proposées selon chaque type de sol, le rendement moyen, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 173 % (n = 25). Un rendement moyen de 144 % sur deux essais a été signalé après application du produit à 1,64 × la dose maximale requise.

Axiom DF + Sencor 75DF
Les chercheurs font état du rendement en soja, suite à l'application, lors de 4 essais, du mélange en cuve à la dose maximale requise (Axiom DF + Sencor 75DF à 0,84 kg + 0,625 kg m. a./ha), et de l'Axiom DF à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 146 % avec le mélange, et à 129 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Axiom DF + Lorox DF
Les chercheurs font état du rendement en soja, suite à l'application, lors de 4 essais, du mélange en cuve à la dose maximale requise (Axiom DF + Lorox DF à 0,84 kg + 1,15 kg m. a./ha), et de l'Axiom DF à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 136 % avec le mélange, et à 129 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
Les chercheurs font état du rendement en soja, suite à l'application, lors de 4 essais, du mélange en cuve à la dose maximale requise (Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF à 0,84 kg + 0,5 + 1,0 kg m. a./ha), et de l'Axiom DF à 0,84 kg m. a./ha. Le rendement moyen rapporté dans les champs traités, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 145 % avec le mélange, et à 129 % avec l'Axiom DF seul. Il n'y a pas de données relatives au mélange appliqué à une dose supérieure à la dose maximale proposée.

7.4 Toxicité pour les plantes ciblées (notamment les diverses variétés) ou leurs produits

7.4.1 Maïs

Axiom DF seul

Les chercheurs ont évalué la tolérance du maïs à l'application prélevée de l'Axiom DF à la dose maximale proposée, selon la texture du sol, lors de 14 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans. Deux essais se sont tenus au Québec, à 1 emplacement, 12 en Ontario, à 8 emplacements. Six hybrides du maïs ont été testés. Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu, suite à l'application de l'Axiom DF à la dose maximale indiquée selon la texture des sols, s'élèvent en moyenne à 0 % (n = 10) entre 8 et 25 JPT, et à 1,5 % (n = 10) entre 31 et 45 JPT. Il n'y a pas de données relatives à l'application d'une dose supérieure à la dose maximale proposée.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de maïs produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée d'Axiom DF à la dose de 0,6-1,0 kg m. a./ha

Axiom DF + Aatrex Nine-0

Les chercheurs ont évalué la tolérance du maïs à l'application prélevée de l'Axiom DF + Aatrex Nine-0 sur des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol dans 6 essais réalisés en Ontario sur un intervalle de 2 ans. Trois hybrides du maïs ont été testés. Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu, suite à l'application du mélange Axiom DF + Aatrex Nine-0 à la dose maximale proposée (0,84 + 1,5 kg m. a./ha, respectivement) s'élèvent en moyenne à 0 % (n = 5) entre 10 et 25 JPT, et à 0,2 % (n = 6) entre 31 et 45 JPT. Au cours de ces essais, les dommages moyens observables à l'oeil nu, attribuables à l'Axiom DF seul, à la dose de 0,84 kg m. a./ha. s'élèvent à 0 % (n = 5) entre 10 et 25 JPT, et à 0,8 % (n = 6) entre 31 et 45 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de maïs produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée du mélange Axiom DF + Aatrex Nine-0 à la dose maximale proposée de 0,84 + 1,5 kg m. a./ha.

Axiom DF + Banvel

Les chercheurs ont évalué la tolérance du maïs à l'application prélevée de l'Axiom DF + Banvel, à la dose maximale proposée selon la texture de sol, dans 6 essais au champ réalisés sur un intervalle de 3 ans. Cinq hybrides du maïs ont été testés. Ils ont effectué 3 autres essais sur des sols à texture grossière et à texture moyenne en utilisant l'Axiom à des doses légèrement supérieures à celles prévues pour ces usages (0,67 et 0,84 kg m. a./ha sur les sols à texture grossière et à texture moyenne, respectivement).

Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application du mélange en cuve, s'élèvent en moyenne à 1,3 % (n = 7) entre 10 et 25 JPT, et à 0,3 % (n = 7) entre 31 et 45 JPT. Sept de ces essais ont rendu possible la comparaison sur des parcelles contiguës avec le traitement à l'Axiom DF seulement, à la même dose que celle appliquée en mélange. Les dommages moyens observables à l'oeil nu suite à l'application de l'Axiom DF seul et du méiange en cuve se sont chiffrés à 0 % et à 0,4 %, respectivement (n = 5), entre 10 et 25 JPT, et à 0,7 % et 0,3 %, respectivement (n = 7), entre 31 et 45 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de maïs produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée du mélange Axiom DF + Banvel à la dose maximale proposée de 0,84 + 0,6 kg m. a./ha.

Axiom DF + Marksman

Les chercheurs ont évalué la tolérance du maïs à l'application prélevée de l'Axiom DF + Banvel, à la dose maximale requise selon des types spécifiés de sol, sur des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, dans 6 essais réalisés en Ontario. Cinq hybrides du maïs ont été testés. Ils ont effectué 3 autres essais sur des sols à texture grossière et à texture moyenne en utilisant l'Axiom à des doses légèrement supérieures à celles prévues en fonction de ces types de sols (0,67 et 0,84 kg m. a./ha sur les sols à texture grossière et à texture moyenne, respectivement). Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application du mélange en cuve, s'élèvent en moyenne à 0,8 % (n = 7) entre 10 et 25 JPT, et à 0,8 % (n = 6) entre 31 et 45 JPT. Sept de ces essais ont rendu possible la comparaison sur des parcelles contiguës avec le traitement à l'Axiom DF seulement, à la même dose que celle appliquée en mélange. Les dommages observables à l'oeil nu suite à l'application de l'Axiom DF seul et du mélange en cuve se sont chiffrés en moyenne à 0 % et à 0,4 %, respectivement (n = 5), entre 10 et 25 JPT, et à 0,7 % et 0,4 %, respectivement (n = 7), entre 31 et 45 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de maïs produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée du mélange Axiom DF + Marksman à une dose maximale de 0,84 + 1,74 kg m. a./ha.

7.4.2 Soja

Axiom DF seul

Les chercheurs ont évalué la tolérance du soja à l'application prélevée de l'Axiom DF à la dose maximale proposée, selon la texture du sol, lors de 19 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans. Trois essais se sont tenus au Québec, à 3 emplacements, 16 en Ontario, à 10 emplacements. Quinze variétés de soja ont été testées. Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures. Trois autres essais sur sol à texture grossière ont été tenus à des doses supérieures à celles proposées pour ce type de sol (0,84 kg m. a./ha).

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application de l'Axiom DF à la dose maximale proposée ou un peu plus, selon la texture du sol spécifiée, s'élèvent en moyenne à 1,6 % (n = 13) entre 12 et 27 JPT, et à 0,6 % (n = 15) entre 28 et 52 JPT. Dans 2 essais réalisés en 1997, les chercheurs ont signalé des dommages causés par l'application de l'Axiom DF à 1,68 × la dose maximale proposée. Les dommages s'élèvent en moyenne à 5,0 % (n = 2) entre 15 et 23 JPT et à 2,0 % (n = 2) entre 33 et 35 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de soja produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée de l'Axiom DF à une dose de 0,6-1,0 kg m. a./ha.

Axiom DF + Sencor 75DF

Les chercheurs ont évalué la tolérance du soja à l'application prélevée de l'Axiom DF + Sencor 75DF à la dose maximale proposée, selon des types spécifiés de sol, lors de 4 essais au champ réalisés sur un intervalle de 3 ans. Trois variétés de soja ont été testées. Ils ont effectué 7 autres essais sur des sols à texture grossière et à texture moyenne en utilisant l'Axiom à des doses légèrement supérieures à celles prévues en fonction de ces types de sols (0,67 et 0,84 kg m. a./ha sur les sols à texture grossière et à texture moyenne, respectivement). Quatre autres variétés de soja ont été testées. Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application du mélange en cuve s'élèvent en moyenne à 4,3 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT, et à 2,0 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT. Dans ces mêmes essais, les chercheurs ont signalé des dommages moyens causés par l'application de l'Axiom DF seul à la même dose que celle employée dans le mélange à 2,8 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT et à 1,1 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de soja produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée l'Axiom DF + Sencor 75DF à la dose maximale proposée de 0,84 + 0,625 kg m. a./ha.

Axiom DF + Lorox DF

Les chercheurs ont évalué la tolérance du soja à l'application prélevée de l'Axiom DF + Lorox DF à la dose maximale requise, selon des types spécifiés de sol, dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, lors de 4 essais réalisés sur un intervalle de 3 ans. Trois variétés de soja ont été testées. Ils ont effectué 7 autres essais sur des sols à texture grossière et à texture moyenne en utilisant ce mélange, mais avec l'Axiom à des doses légèrement supérieures à celles prévues en fonction de ces types de sols (0,67 et 0,84 kg m. a./ha sur les sols à texture grossière et à texture moyenne, respectivement). Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application du mélange en cuve s'élèvent en moyenne à 2,8 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT, et à 1,6 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT. Dans ces mêmes essais, les chercheurs ont évalué les dommages moyens causés par l'application de l'Axiom DF seul à la même dose que celle employée dans le mélange à 2,8 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT et à 1,1 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de soja produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée l'Axiom DF + Sencor 75DF à la dose maximale proposée de 0,84 + 1,15 kg m. a./ha.

Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF

Les chercheurs ont évalué la tolérance du soja à l'application prélevée de l'Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF à la dose maximale proposée, selon des types spécifiés de texture des sols, lors de 4 essais au champ réalisés sur un intervalle de 3 ans. Trois variétés de soja ont été testées. Ils ont effectué 7 autres essais sur des sols à texture grossière et à texture moyenne en utilisant ce mélange, mais avec l'Axiom à des doses légèrement supérieures à celles prévues en fonction de ces types de sols (0,67 et 0,84 kg m. a./ha sur les sols à texture grossière et à texture moyenne, respectivement). Quatre autres variétés de soja ont été testées. Les données sur la phytotoxicité ont été exprimées en termes de résultats d'un examen visuel des dommages subis par les cultures.

Les dommages observables à l'oeil nu sur l'ensemble des essais, suite à l'application du mélange en cuve s'élèvent en moyenne à 3,8 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT, et à 1,9 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT. Dans ces mêmes essais, les chercheurs ont signalé des dommages moyens causés par l'application de l'Axiom DF seul à la même dose que celle employée dans le mélange à 2,8 % (n = 6) entre 13 et 27 JPT et à 1,1 % (n = 8) entre 28 et 37 JPT.

Les données présentées permettent d'établir que les cultures de soja produites dans des champs cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol, tolèrent de façon acceptable l'application prélevée l'Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF à la dose maximale proposée de 0,84 + 0,5 + 1,0 kg m. a./ha.

7.5 Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus

7.5.1 Effets sur les cultures subséquentes

L'allégation à l'effet que le maïs ou le soja peuvent être resemés immédiatement en cas d'échec de la culture, est confirmée par les résultats de 11 essais avec le maïs et de 18 avec le soja où ces cultures ont été semées après l'incorporation présemis d'Axiom DF dans le sol à des doses égales ou supérieures à la dose maximale proposée pour chaque type de sol. Les essais avec le maïs se sont déroulés sur 2 ans, à 1 emplacement au Québec et 3 en Ontario. Les dommages s'élèvent en moyenne à 2,0 % (n = 4) entre 13 et 27 jours post-plantation (JPP), et à 0,6 % entre 34 et 44 JPP. Le rendement moyen à la dose maximale requise selon des types spécifiés de texture des sols, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 179 % (n = 3). Les essais avec le soja se sont déroulés sur un intervalle de 3 ans à 12 emplacements en Ontario et à 2 emplacements au Québec. Les dommages s'élèvent en moyenne à 3,7 % (n = 6) entre 13 et 25 JPP, et à 0,8 % entre 27 et 64 JPP. Le rendement moyen à la dose maximale requise selon des types spécifiés de texture des sols, en pourcentage du rendement des parcelles témoins non traitées, s'élève à 143,3 % (n = 6).

L'allégation à l'effet que le blé d'automne peut être semé 4 mois après l'application du produit, est confirmée par les résultats de 3 essais réalisés à 3 emplacements en Ontario, en 1997-1998. Les chercheurs ne signalent aucun dommage à ce blé examiné entre 30 et 37 jours après le semis dans un sol traité auparavant à l'Axiom DF à des doses pouvant s'élever jusqu'à 1,68 kg m. a./ha (1,68 × maximum proposé). Le rendement sur les parcelles traitées ne diffère pas de celui des parcelles témoins.

Le demandeur n'a pas présenté de données à l'effet du respect d'un intervalle de 12 mois avant le semis de toute autre nouvelle culture. Il a plutôt soumis une justification qui s'appuie sur les connaissances actuelles sur les classes chimiques dont fait partie l'Axiom DF. La dose maximale de ce produit correspond à une dose de 800 g m. a./ha de flufenacet (un herbicide du type acétanilide) et de 200 g m. a./ha de métribuzine. L'usage de celle-ci est homologué pour l'est du Canada sur plusieurs cultures à des doses pouvant atteindre 1,125 kg m. a./ha (5,6 × la dose maximale utilisée dans l'Axiom DF). On considère que le flufenacet est légèrement à modérément persistant, avec des TD_{50} semblables à ceux d'autres herbicides du type chloracétamide pour lesquels n'existent pas de restrictions relatives au réensemencement. On considère donc peu probable que les préoccupations relatives au réensemencement soient tellement différentes entre ces chloracétamides.

Compte tenu des résultats et des renseignements qui précèdent, l'allégation à l'effet que le maïs et le soja peuvent être resemés immédiatement après l'application du produit, le blé d'automne après 4 mois et toute autre culture l'année suivante, est acceptable.

7.6 Considérations d'ordre économique

La production canadienne de maïs et de soja provient principalement de l'Ontario et du Québec. En termes de superficie en production, ces deux cultures viennent derrière le foin cultivé et se classent deuxième et troisième, respectivement dans ces deux provinces.

On estime qu'en 1999, la superficie cultivée totale de soja s'est élevée à 999 000 ha au Canada. On prévoit que l'Ontario aura eu 860 000 ha en production, le Québec 137 000 ha. On prévoit que la production canadienne se chiffrera à 2 765 900 tonnes métriques en 1999. L'Ontario et le Québec s'accapareront 99 % du total. On prévoit aussi qu'en 1999-2000, les exportations seront supérieures aux importations. À l'exclusion des produits d'oléagineux, les exportations de soja devraient se chiffrer à environ 900 000 tonnes métriques, les importations à environ 400 000 tonnes métriques.

On estime qu'en 1999, la superficie cultivée totale de maïs s'est élevée à 1 140 800 ha au Canada. On prévoit que l'Ontario aura eu 728 000 ha en production, le Québec 366 000 ha. On prévoit que l'Ontario et le Québec s'accapareront 97 % de la production totale nationale de 9 096 300 tonnes métriques. Bien que les exportations seront probablement élevées en comparaison des 5 dernières années, il demeure que le Canada devrait continuer d'être un importateur net, par une faible marge, de maïs-grain (800 000 tonnes exportées contre 900 000 importées) en 1999-2000.

Outre le maïs-grain, on prévoit qu'en 1999, le Canada aura récolté 6 605 200 tonnes métriques de maïs fourrager à partir de 186 400 ha. La superficie consacrée au maïs fourrager dans l'est du Canada sera la plus importante en Ontario, avec une estimation de 121 400 ha, ensuite au Québec avec 38 000 ha, en Nouvelle-Écosse avec 1500 ha et au Nouveau-Brunswick avec 1200 ha.

En 1998, les recettes monétaires agricoles correspondant à la production de maïs et de soja dans l'est du Canada s'élèvent à 622,6 et 797,5 millions de dollars, respectivement.

La suppression des mauvaises herbes est essentielle à la réussite des cultures de maïs. À cause de la concurrence qu'elles exercent pour s'approprier les éléments nutritifs, l'eau et la lumière, la prolifération non freinée des mauvaises herbes peut nuire au rendement des cultures. Des populations peu denses peuvent causer une baisse de rendement du maïs de 10 à 15 %, de graves infestations, de plus de 50 %. On peut observer la même chose dans les cultures de soja. En plus de ces pertes quantitatives de rendement, les mauvaises herbes peuvent occasionner une perte de qualité des cultures, retarder le séchage sur pied, accroître les pertes à la récolte et nuire aux opérations à cette étape.

Les données présentées sur l'emploi prélevée de l'Axiom DF montrent que ce produit devrait supprimer et réprimer adéquatement plusieurs graminées et latifoliées annuelles communes dans les champs de maïs et de soja de l'est du Canada, lorsqu'il est utilisé conformément à l'étiquette. L'Axiom DF s'ajoute aux options dont disposent les producteurs de maïs et de soja de l'est du Canada.

7.7 Pérennité

7.7.1 Recensement des solutions de remplacement

L'emploi de nombreux herbicides prélevée contre les mauvaises herbes dans les cultures de maïs et de soja est homologué. Le diméthènеamide et le *s*-métholachlore, comme le flufenacet, sont des chloracétamides et comme tels, sont particulièrement efficaces contre les graminées annuelles. Des produits qui contiennent du diméthènеamide et du *s*-métholachlore ont des usages homologués sur les cultures de maïs et de soja. Des produits contenant de l'imazéthapyr, appliqués à la prélevée, permettent de lutter efficacement contre plusieurs graminées et latifoliées annuelles dans les cultures de soja et celles du maïs tolérants à cette m. a. Comme c'est le cas avec l'Axiom DF, les produits contenant du diméthènеamide, du *s*-métholachlore et de l'imazéthapyr peuvent être appliqués en mélange en cuve avec d'autres herbicides spécifiques dont l'emploi prélevée est homologué pour les cultures de soja et de maïs afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes combattues.

7.7.2 Compatibilité avec les pratiques courantes de lutte antiparasitaire, notamment la lutte antiparasitaire intégrée

Comme c'est le cas avec d'autres herbicides prélevée servant utilisés sur le maïs et le soja, l'emploi de l'Axiom DF n'empêche pas celui d'autres herbicides pour la lutte prélevée ou post-récolte contre des mauvaises herbes qui ne sont pas combattues par l'Axiom, peu importe qu'il soit utilisé seul ou en mélange en cuve autorisé sur l'étiquette avec d'autres produits. D'autres herbicides peuvent être appliqués séquentiellement avec l'Axiom DF si une prolifération incontrôlée de mauvaises herbes l'y oblige.

Le travail du sol et l'assolement sont les deux principales méthodes non chimiques de lutte contre les mauvaises herbes. L'emploi de l'Axiom DF n'exclut pas le travail de la terre avant le semis ou après la récolte. Les possibilités, sur le plan de l'assolement, sont telles qu'un vaste choix s'offre au producteur quant à la sélection de la culture subséquente.

7.7.3 Contribution à la réduction du risque

La quantité de matière active appliquée à l'hectare, avec l'Axiom DF, est inférieure à celle des autres produits du type chloracétamide.

7.8 Conclusion

Les données qui nous ont été communiquées indiquent que l'Axiom DF, lorsqu'il est utilisé conformément à l'étiquette, peut être appliqué avant la levée à des champs de maïs et de soja cultivés selon des méthodes classiques de travail du sol afin de supprimer ou de réprimer des graminées et des latifoliées annuelles spécifiques. L'Axiom DF peut être mélangé en cuve avec l'Aatrex Nine 0, le Banvel et le Marksman pour le traitement des champ de maïs, et avec le Sencor 75DF, le Lorox DF et le Sencor 75 DF + Lorox DF pour celui des champs de soja, afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes combattues.

Il ne faut pas appliquer ce produit sur les sols sableux ou à texture grossière contenant moins de 2 % de matières organiques. Le maïs ou le soja peuvent être resemés immédiatement en cas d'échec de la culture. Le blé d'automne peut l'être 4 mois après le traitement, toute autre culture l'année suivante.

Le demandeur n'a pas présenté de données suffisantes pour étayer les allégations relatives aux systèmes présemis à la surface, présemis avec incorporation (maïs et soja) et postlevée (maïs seulement), aux périodes d'application et à l'emploi dans les systèmes sans travail du sol. Il n'a pas non plus présenté de données suffisantes pour étayer les allégations relatives au panic d'automne, à la digitaire sanguine et à la moutarde des champs, ainsi qu'à l'emploi prélevée pour les cultures de soja par application en mélange en cuve avec l'herbicide Pursuit.

7.8.1 Sommaire

Cultures :	Maïs et soja	
Variétés :	Tous les hybrides de maïs, consulter la firme Bayer dans le cas des variétés de soja qui pourraient être vulnérables	
Période de traitement :	Avant la levée des cultures et des mauvaises herbes	
Produit :	Axiom DF	
Dose :	Sols à texture grossière :	0,84-1,12 kg/ha (0,6-0,76 kg m. a./ha)
	Sols à texture moyenne :	1,12-1,26 kg/ha (0,76-0,84 kg m. a./ha)
	Sols à texture fine :	1,26-1,47 kg/ha (0,84-1,0 kg m. a./ha)
Espèces supprimées :	Sétaire verte, sétaire géante, amarante à racine rouge, (toutes textures de sol), sétaire glauque, échinochloa pied-de coq (sols à texture moyenne et fine seulement)	
Espèces réprimées :	Chénopode blanc (toutes textures de sol), petite herbe à poux (sols à texture moyenne et fine seulement)	
Mélanges en cuve :	Maïs : Aatrex Nine-0, Banvel, Marksman Soja : Sencor 75DF, Lorox DF, Sencor 75DF + Lorox DF	

8.0 Conclusion

L'Axiom DF (flufenacet + métribuzine) assure une tolérance commercialement acceptable des cultures de maïs et de soja lorsqu'il est appliqué à des doses comprises entre 0,84 et 1,47 kg/ha (0,6 à 1,0 kg m. a./ha). Il supprime la sétaire verte, la sétaire géante et l'amarante à racine rouge et il réprime le chénopode blanc sur les sols à texture grossière, moyenne et fine. Il supprime la sétaire glauque et l'échinochloa pied-de coq, et

il réprime la petite herbe à poux sur les sols à texture moyenne et fine. On peut mélanger en cuve l'Axiom DF avec l'Aatrex Nine-0, le Banvel et le Marksman pour le traitement des champs de maïs, et avec le Sencor 75DF, le Lorox DF et le Sencor 75DF + Lorox DF pour celui des champs de soja, afin d'élargir la gamme des mauvaises herbes combattues.

Des études sur le métabolisme du flufenacet chez le rat montrent que cette substance est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée par les sujets des deux sexes exposés par voie orale à une dose unique ou à de multiples doses. Il y a très peu de résidus tissulaires, souvent à la limite de la détection, et ceci révèle qu'il y a peu de propension à l'accumulation. Les principaux métabolites sont des conjugués du glutathion.

En termes de toxicité aiguë, le flufenacet est légèrement à modérément toxique par la voie orale, et il est peu toxique par les voies cutanée et respiratoire. Il est très peu irritant pour les yeux et non irritant pour la peau, et il est un sensibilisant cutané. La formulation herbicide d'Axiom DF est modérément toxique par la voie orale, peu toxique par la voie cutanée, légèrement toxique par la voie respiratoire, très peu irritante pour les yeux et non irritante pour la peau, et elle est un léger sensibilisant cutané.

Les études à court et à long terme sur l'alimentation ont fait ressortir des effets similaires chez la souris, le rat et le chien. Les organes et les systèmes atteints sont le foie, la thyroïde, les reins, ainsi que le système hématopoïétique et le système nerveux (à l'inclusion des yeux). Les données mécanistes montrent que les effets observés chez le rat, sur le plan de l'équilibre hormonal thyroïdien, et que l'histopathologie de la thyroïde résultent d'une hausse de la clearance de la T_4 au niveau hépatique. Les effets thyroïdiens sont également observés chez le chien, et la réponse physiologique de celui-ci à ce déplacement de l'équilibre homéostatique hormonal de la thyroïde est plus fidèle à celle de l'Homme. L'anémie se manifeste chez le rat et la souris. La méthémoglobinémie semble être à l'origine de troubles des yeux, le stress oxydatif en général à l'origine de la neurotoxicité. Rien ne permet de dire que le flufenacet est mutagène ou cancérogène. Les jeunes ne témoignent pas d'une hausse de la sensibilité à l'exposition au flufenacet, et il n'y a pas de signe d'effet tératogène.

Les chercheurs ont étudié dans le maïs et le soja la transformation métabolique du flufenacet dans des végétaux qui ont poussé dans des sols traités avec cette substance radiomarquée sur le groupement fluorophényle ou sur le groupement thiadiazole. Son profil métabolique dans les végétaux révèle que le flufenacet est clivé et produit un acétamide et une thiadone. La partie acétamide de fluorophényle est directement conjuguée avec le glutathion et métabolisée à son tour pour donner des conjugués du flufenacet et de la cystéine. La partie thiadone forme divers conjugués, le plus important étant le N-glucoside correspondant. Les chercheurs ont déterminé que l'oxalate de flufenacet est un métabolite majeur dans le maïs, tandis que le conjugué de malonylalanine est prédominant dans le soja. Le composé initial n'est détecté dans aucune des deux parties radiomarquées. À partir de l'étude sur le métabolisme dans les végétaux, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Les chercheurs ont étudié dans la chèvre et la poule la transformation métabolique du flufenacet dans les tissus animaux en leur administrant cette substance radiomarquée sur le groupement fluorophényle ou sur le groupement thiadiazole. Le flufenacet (^{14}C-thiadiazole) est rapidement clivé pour donner la thiadone comme métabolite principal, qui est conjugué principalement à l'acide glucuronique. Le flufenacet (^{14}C-fluorophényle) se conjugue avec le glutathion et se transforme davantage, dans les tissus, en prenant la voie de l'acide mercapturique, s'accompagnant de la formation additionnelle de conjugués avec la cystéine ou l'acide mercapturique. Les études portant sur le métabolisme chez la chèvre et chez la poule donnent à penser que le flufenacet est largement métabolisé par les organismes et que les résidus du composé initial ne devraient être retrouvés qu'en quantité négligeable dans la viande, la lait ou les oeufs. Compte tenu de la similitude du profil métabolique chez la chèvre, chez la pondeuse et chez le rat, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine.

Les conclusions tirées des études sur le devenir dans le milieu viennent corroborer les conclusions tirées des études sur le métabolisme chez les animaux et les végétaux. Aucun nouveau métabolite du flufenacet n'a été décelé dans le cadre des études sur la dissipation dans le sol. Les 5 métabolites contenant le groupement 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine sont les seuls décelés.

Dans l'étude sur l'assolement en milieu clos, le chou fourrager (feuilles), le navet (feuilles et racine) et le blé (grain et paille) ont servi de cultures subséquentes plantées au bout de 33, 157 et 361 jours, respectivement, après un traitement unique au flufenacet radiomarqué à 1,6 × la dose prévue. Ces cultures ont été récoltées à maturité. Les analyses de carottes de sol prélevées au moment de l'application et à ceux des semis, montrent que les RRT dans le sol passent à environ la moitié de la valeur originale en 153 jours (44 % ou 0,26 ppm). Aucune trace du composé initial n'est trouvée dans les cultures subséquentes. En cas d'échec de la culture, le maïs ou le soja peuvent être resemés immédiatement sur ou dans le sol traité. Le blé d'automne peut être semé 4 mois après l'application du flufenacet (Axiom DF). Les données sur les résidus corroborent la suggestion de ce délai avant de le semer. L'étude sur l'assolement en milieu clos confirme la définition du RP, c.-à-d. le flufenacet et ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine, déterminé à partir des études sur le métabolisme dans les tissus animaux et dans les tissus végétaux.

Une méthode fondée sur une fraction commune a été appliquée à la détermination des résidus en équivalents de flufenacet dans les denrées animales et végétales. La méthode d'analyse comprend la conversion de la matière initiale, le flufenacet, et de ses principaux métabolites, par oxydation et hydrolyse subséquente, en un analyte commun, le 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine. Les résidus de cet analyte sont extraits des matrices par distillation par entraînement à la vapeur, suivie d'une dérivation jusqu'au 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneaminetrifluoroacétamide en vue de la quantification par CG-DM. Les LQ se chiffrent à 0,1 partie par million (ppm) dans le fourrage, le fourrage grossier et le foin, et à 0,05 ppm dans les semences et le grain. Dans le lait, la LQ s'élève à 0,01 ppm. Elle s'élève à 0,05 ppm dans la viande et ses produits de transformation. Cette méthode d'analyse a été validée par extraction des résidus dérivés du flufenacet

contenus dans des échantillons vieillis et radioactifs, de tissus animaux et végétaux prélevés dans le cadre des études sur le métabolisme. La validation confirme que la méthode d'analyse des résidus en équivalents du flufenacet donne des résultats répétables dans les matrices végétales d'animaux d'élevage.

Les essais supervisés sur les résidus ont été menés sur ou dans des PAB de maïs et de soja traités au flufenacet, appliqué en un seul traitement avant le semis ou avant la levée, à la volée, à la dose de 1 kg m. a./ha. La concentration des résidus en équivalents de flufenacet décelée dans les grains de maïs est inférieure à 0,05 ppm (la LQ) et à moins de 0,1 ppm dans les fèves de soja. Les études sur la transformation du maïs et du soja nous apprennent que la concentration du flufenacet et de ses métabolites contenant la fraction 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine est inférieure à la LQ dans toutes les matrices de ces deux cultures. Par conséquent, les résidus en équivalents de flufenacet ne se concentrent dans aucune des denrées transformées de maïs et de soja obtenues par des techniques qui reproduisent les pratiques commerciales.

Les résidus du flufenacet et de ses principaux métabolites sont stables à - 24 °C dans les matrices de maïs et de soja pendant au moins 11 mois. Des échantillons provenant des études sur les résidus et du métabolisme chez les végétaux ont été analysés au cours de cette période. Les résidus en équivalents de flufenacet sont stables jusqu'à 30 mois dans les tissus de la chèvre et de la volaille, dans les oeufs et dans le lait. Les résidus d'oxalate de flufenacet sont stables dans les tissus et le lait de la chèvre pendant environ 18 mois. Les échantillons provenant des études sur les résidus et le métabolisme chez les animaux ont été analysés selon les échéanciers prévus.

Il n'y a pas eu d'étude sur la toxicité du flufenacet par le régime alimentaire chez le bétail puisqu'aucun résidu de la substance initiale n'a été décelé à plus de la LQ dans les aliments pour animaux provenant des cultures traitées. Cependant, puisque l'oxalate de flufenacet est un nouveau métabolite chez les végétaux, les chercheurs ont administré à des vaches, dans leurs aliments, de l'oxalate de flufenacet radiomarqué à des doses équivalent à 14x-148 × la dose normale. À la concentration correspondant au fardeau maximal anticipé de 0,5 ppm, aucun résidu de flufenacet ou d'oxalate de flufenacet ne devrait être décelé dans la viande ou le lait du bétail nourri avec des produits dérivés de cultures obtenues dans des champs traités au flufenacet. Compte tenu des résultats obtenus avec l'étude de son métabolisme chez la poule et des résultats des essais au champ sur les cultures, il n'y a pas eu d'étude sur la toxicité du flufenacet par le régime alimentaire chez la volaille. Les résidus mesurés dans les tissus de la volaille et dans les oeufs suite à l'alimentation des poules avec des denrées qui avaient poussé dans un sol traité au flufenacet appliqué selon les BPA, ne devraient pas atteindre 0,001 ppm. L'oxalate de flufenacet est rapidement excrété et de petites quantités uniquement sont décelées dans les tissus de poules et dans les oeufs. En outre, les chercheurs n'ont trouvé de résidus de la substance initiale dans aucune des matrices examinées dans le cadre des études sur le métabolisme chez les végétaux.

Il est proposé de promulguer, au titre 15, tableau II, de la *Loi sur les aliments et drogues* et son Règlement, des LMR de 0,05 et de 0,1 ppm dans les grains de maïs et les fèves de soja, respectivement. En outre, il est proposé de promulguer des LMR de 0,01 ppm dans

le lait et de 0,05 ppm dans la viande, les sous-produits de la viande et les oeufs de manière à tenir compte du transfert potentiel de résidus de flufenacet et de ses métabolites contenant le groupement fonctionnel 4-fluoro-*N*-méthyléthylbenzèneamine dans le lait, les oeufs, la viande et les sous-produits de la viande de bovidés ainsi que de volaille par suite de l'administration de denrées issues de cultures traitées aux animaux. Les LMR sur ou dans les grains de maïs ou les fèves de soja, proposées pour les usages canadiens du flufenacet, sont les mêmes que les LMR américaines.

Une évaluation du risque chronique d'intoxication alimentaire nous apprend que la DJP correspond à 30 % de la DJA dans toutes les sous-populations. On parvient donc à la conclusion que l'usage proposé du flufenacet sur les cultures de maïs et de soja au Canada ne constitue pas un risque inacceptable sur le plan alimentaire (aliments et eau), peu importe la sous-population étudiée, à l'inclusion des enfants en bas âge, des enfants et des adultes.

On juge qu'une étude de la toxicité par voie cutanée à court terme est la plus appropriée à l'évaluation du risque encouru par les producteurs agricoles et par les spécialistes des traitements avec pesticides. Les ME sont acceptables avec toutes les activités de mélange, de transvasement et d'application de l'Axiom DF, pourvu que les travailleurs aient revêtu deux couches de vêtements.

Au champ, le flufenacet n'est pas sujet à l'hydrolyse ou à la photolyse dans le sol et dans l'eau. Au champ, il est légèrement à modérément persistant dans le sol. Il est cependant persistant dans les systèmes aquatiques aérobies et anaérobies. Les études au laboratoire sur son adsorption et son entraînement par lessivage montrent que le flufenacet est mobile et qu'il peut être entraîné de cette façon dans les sols à texture grossière.

Le flufenacet est toxique pour le poisson, les plantes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Le profil d'emploi proposé pourrait nuire gravement aux habitats terrestres et aquatiques par dérive du nuage de pulvérisation ou par ruissellement. Pour protéger l'habitat aquatique, il faut établir une zone tampon de 40 m entre la dernière bande traitée et la limite des zones sensibles tels que les milieux humides, les étangs, les lacs et les cours d'eau. Il faut établir une zone tampon de 24 m entre le côté de la rampe qui est sous le vent et les habitats terrestres tels que les secteurs boisés, les plantations brise-vent, les terres à bois, les haies et les zones arbustives.

Modifications apportées à l'étiquette

« Usage limité à l'est du Canada »

« Porter une combinaison par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon, ainsi que des gants résistants aux produits chimiques pour le mélange, le transvasement et l'application du produit, ainsi que le nettoyage et l'entretien du matériel. »

« Ce produit est toxique pour le poisson, les plantes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. La surpulvérisation ou la dérive jusqu'à des habitats sensibles sont à éviter. Il faut établir une zone tampon de 24 m entre le côté de la rampe qui est sous le vent et les habitats terrestres tels que les secteurs boisés, les plantations brise-vent, les terres à bois, les haies et les zones arbustives. Il faut établir une zone tampon de 40 m entre le côté de la rampe qui est sous le vent et la limite d'habitats aquatiques sensibles tels que les bourbiers, les étangs, les cuvettes des Prairies, les lacs, les cours d'eau et les milieux humides. Ne pas contaminer ces habitats au moment de nettoyer et de rincer le matériel de pulvérisation et les contenants, ainsi qu'au moment d'éliminer les déchets. »

« Ne pas appliquer ce produit en période de calme plat, lorsque le vent souffle en rafales ou lorsqu'il souffle à plus de 15 km/h à 2 m du sol dans le secteur traité. »

« Au moment d'employer un mélange en cuve, prendre connaissance de l'étiquette des autres produits, et respecter celle des zones tampon des produits entrant dans le mélange qui est la plus étendue (la restriction la plus sévère). »

La référence à l'emploi dans des champs de maïs et de soja exploités sans travail de la terre a été retirée de l'étiquette.

La référence à l'état des surfaces avant la plantation, ainsi qu'aux périodes d'application avec incorporation avant la plantation et d'application postlevée a été retirée de l'étiquette.

La référence à l'emploi en mélange en cuve avec l'herbicide Pursuit a été retirée de l'étiquette.

L'allégation de suppression du panic d'automne, de la digitaire sanguine et de la moutarde des champs a été retirée de l'étiquette.

9.0 Politique de gestion des substances toxiques

Lors de l'examen du FOE 5043 (flufenacet) de qualité technique et de l'AXIOM[MD] DF, l'ARLA a tenu compte de la Politique fédérale de gestion des substances toxiques (PGST) et de sa directive d'homologation DIR 99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Elle a déterminé ce qui suit :

- Le flufenacet est persistant dans les systèmes aquatiques aérobies, sa demi-vie se chiffrant à 458 jours, ce qui dépasse la valeur seuil pour la persistance dans l'eau (≥ 182 jours). Sa demi-vie dans le sol (67 jours) est inférieure à la valeur seuil

pour la persistance dans le sol (≥ 182 jours). Bien que la demi-vie dans l'atmosphère n'ait pas été fournie par le demandeur, il demeure que, d'après sa pression de vapeur et la valeur correspondante de la constante d'Henry, le flufenacet n'est pas volatil à partir des sols humides et de la surface de l'eau.

- Le flufenacet ne s'accumule pas dans les tissus d'organismes vivants. Des études ont montré que le facteur de bioconcentration s'élève à 165 dans le poisson entier. Cette valeur est inférieure à la valeur seuil du critère de la voie 1 pour ce facteur, soit ≥ 5000, de la PGST. Le log K_{ow} se chiffre à 3,2. Cette valeur est inférieure à la valeur seuil du critère de la voie 1 de la PGST, soit d'au moins 5,0.

- Sur le plan de la santé humaine et animale, le flufenacet échappe aux critères de toxicité de la voie 1 de la PGST (consulter les chapitres 3 et 4 de ce document). L'écotoxicité du flufenacet est décrite au chapitre 6.

- Le flufenacet donne d'importants produits de transformation persistants (14 -23 % de la dose appliquée). Le demandeur n'a pas présenté de valeurs du log K_{ow} et des demi-vies de transformation de ces produits. Ce sont des acides, par conséquent ils sont plus polaires que le composé initial, qui est un ester. En outre, ils sont plus solubles dans l'eau et moins solubles dans l'octanol, et on pense donc que leur log K_{ow} prendra une valeur inférieure à celle prise par le log K_{ow} du composé initial, et sera également inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST. Cependant, les acides sont ordinairement moins susceptibles d'être hydrolysés que les esters. Le demandeur doit fournir les études sur le log K_{ow} des produits importants de transformation persistants (acide sulfonique de FOE et oxalate de FOE) afin de confirmer les hypothèses déduites à partir des données chimiques.

- Le flufenacet de qualité technique ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne s'attend pas à trouver des impuretés d'importance toxicologique dans les matières brutes, et on ne s'attend pas à ce qu'il s'en forme pendant la fabrication du pesticide.

La formulation ne contient aucun constituant connu faisant partie des substances de la voie 1 de la PGST.

10.0 Décision réglementaire

Le FOE 5043 de qualité technique (flufenacet) et l'herbicide Axiom DF ont été homologués pour une durée limitée aux fins de la suppression de prélevée de graminées et de latifoliées annuelles spécifiques dans les champs de maïs et de soja, selon les dispositions de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* et conditionnellement à la production de l'étude suivante :

étude de neurotoxicité au niveau du développement

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
AST	aspartate aminotransférase
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPA	bonnes pratiques agricoles
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{25}	concentration efficace 25 %
CE_{50}	concentration efficace 50 %
CG	chromatographie en phase gazeuse
CG-DM	chromatographie en phase gaseuze/discrimination de masse
CL_{50}	concentration létale médiane
CLHP	chromatographie liquide haute performance
CMM	cote maximale moyenne
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observable
CSEO	concentration sans effet observable
DA	délai d'attente
DAR	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DJP	dose journalière potentielle
DL_{50}	dose létale médiane
DM	discrimination de masse
DSENO	dose sans effets nocifs observables
DSEO	dose sans effets observables
F_0	animaux parentaux
F_1	descendants de la première génération
F_2	descendants de la deuxième génération
FS	facteur de sécurité
FT_4	thyroxine libre
h	heure
Hb	hémoglobine
Hct	hématocrite
JPP	jours post-plantation
JPT	jours post-traitement
K_{co}	coefficient d'adsorption (fait le lien entre le K_d et la teneur en matière organique de l'échantillon de sol)
K_d	coefficient d'adsorption de Freundlich (rapport entre la concentration dans le sol à celle dans l'eau, dans les conditions d'essai)
K_{ow}	coefficient de partage eau-octanol
LMR	limites maximales de résidus
LQ	limite de quantification
m/v	masse/volume
m. c.	masse corporelle
m. a.	matière active

MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
m. s.	matière sèche
n	nombre d'essais
nm	nanomètres
NZW	New Zealand White
Pa	pascals
PAB	produit agricole brut
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PI	phase inversée
pK_a	constante de dissociation
ppm	parties par million
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
SD	Sprague-Dawley
SENO	seuil d'effets nocifs observables
SEO	seuil d'effets observables
SM	spectrométrie de masse
$t_{1/2}$	demi-vie
T_3	tri-iodothyronine
T_4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
v/v	volume/volume

Annexe I Sommaire des études sur la toxicité du flufenacet

Métabolisme

Des études sur le métabolisme du FOE 5043 (flufenacet) chez le rat montrent que cette substance est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée par les sujets des deux sexes exposés par voie orale à une dose unique ou à de multiples doses. Dans les essais avec le flufenacet marqué au [fluorophényl-UL-^{14}C], la récupération de la radioactivité était comprise entre 60 et 75 %. Au moins 91 % de la fraction radioactive administrée a été récupéré dans l'expérience avec le [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet dans les 72 h suivant l'administration de la dose. Peu importe le régime d'administration de la dose, l'urine est la principale voie d'excrétion. De plus petites quantités des radiomarqueurs sont éliminés sous forme de CO_2 et de CH_4 après l'administration du [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet uniquement. Pas de composés radiomarqués volatils ne sont décelés après l'administration du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet, signalant ainsi que le noyau phényle n'a pas été clivé. L'analyse des courbes de concentration dans le plasma montre qu'après l'administration du [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet et du [thiadiazole-2-^{14}C] flufenacet, seule la fraction fluorophényle de la molécule passe dans la circulation entérohépatique. Il y a très peu de résidus tissulaires, souvent à la limite de la détection, et ceci révèle qu'il y a peu de propension à l'accumulation.

Les principaux métabolites identifiés dans les expériences réalisées avec le [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet contiennent seulement la fraction « fluorophényle » de la molécule. Le noyau thiadiazole est clivé avant la poursuite du métabolisme. Ces résultats sont confirmés par l'expérience avec le [thiadiazole-2-^{14}C]-flufenacet, où on a identifié comme métabolites principaux le conjugué de la thiadone et de l'acide glucuronique, le conjugué de la thiadone et de l'acide oxalylacétique et la thiadone libre. Il semble que la principale voie métabolique empruntée par le [fluorophényl-UL-^{14}C] flufenacet chez le rat soit la conjugaison avec le glutathion. Même si le conjugué avec le glutathion n'a pas été décelé lui-même, l'existence de différents métabolites dérivés du glutathion (tous les métabolites identifiés sont apparentés au glutathion, mais le principal est le conjugué N-acétylcystéine de la fluorophénylacétanilide) apporte assez de preuves circonstancielles pour l'existence d'une voie métabolique passant par le glutathion.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et SEO (mg/kg m. c. par jour)	Organes et systèmes atteints, effets significatifs, commentaires
Études sur la toxicité aiguë			
Orale	Souris (CD-1) ♂♂ et ♀♀	DL_{50} = 1331 mg/kg m. c. (♂♂) et 1756 mg/kg m. c. (♀♀) Moyenne des études : 1331 mg/kg m. c.	Légèrement toxique
Orale	Rats (SD) ♂♂ et ♀♀	DL_{50} = 1617 mg/kg m. c. (♂♂) et 589 mg/kg m. c. (♀♀) Moyenne des études : 589 mg/kg m. c.	Modérément toxique
Orale	Rats (SD) ♂♂	DL_{50} = 683 mg/kg m. c. (♂♂)	Modérément toxique
Cutanée	Rats ♂♂ et ♀♀	DL_{50} > 2,0 g/kg m. c. (♂♂ et ♀♀)	Faiblement toxique
Respiratoire	Rats ♂♂ et ♀♀	CL_{50} > 3,74 mg/L (♂♂ et ♀♀)	Faiblement toxique
Irritation cutanée	Lapins (NZW) ♂♂	Négatif	Pas un irritant cutané
Irritation des yeux	Lapins (NZW) ♂♂	Cote maximale moyenne = 6,16/110 à 1 h	Très peu irritant pour les yeux

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et SEO (mg/kg m. c. par jour)	Organes et systèmes atteints, effets significatifs, commentaires
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobayes (Hartley) ♂♂	Négatif	Pas un sensibilisant cutané
Sensibilisation de la peau (test maximisation)	Cobayes (Hartley) ♂♂	Positif	Sensibilisant cutané
À court terme			
Cutanée	Rats (CD [SD] BR) ♂♂ et ♀♀ 0, 20, 150 et 1000 mg/kg m. c. par jour	DSEO = 20 mg/kg m. c. par jour	Effets réversibles de chimie clinique (baisse concentration T_4 et FT_4) chez les deux sexes et effets histopathologiques hépatiques réversibles chez les ♀♀
Alimentaire 90 jours	Souris (CD-1 ICR/BR) 0, 100, 400, 1600 et 4000 ppm (0, 18,2, 64,2, 275 et 824 mg/kg m. c. par jour ♂♂ et 0, 24,5, 91,3, 432 et 1134 mg/kg m. c. par jour ♀♀)	DSEO = 100 ppm 18,2 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 24,5 mg/kg m. c. par jour (♀♀)	≥400 ppm : hausse fréqence colloïdes (thyroïde) (♂♂); Hépatocytomégalie (♀♀ et ♂♂); hématopoïèse rate (♂♂) et pigmentation rate (♀♀) ≥1600 ppm : baisse T_4 (♂♂); hausse masse foie et rapport à la m. c. (♂♂ et ♀♀); hausse nécrose cellules (individuelles) hépatiques (♂♂); hématopoïèse rate (♀♀); observations cliniques comme tourner en rond, degré accru d'activité et balancement de la tête, ainsi qu'incidence accrue gaspillage aliments (♂♂ et ♀♀) 4000 ppm : perte m. c. moyenne et ralentissement gain de m. c. (♂♂ et ♀♀); baisse numération érythrocytaire, Hb, Hct et T_3, hausse numération plaquettes (♂♂ et ♀♀); baisse masse et proportion ovaires (♀♀); augmentation masse et proportion rate (♂♂); baisse masse reins (♂♂); hausse masse relative reins (♀♀); augmentation masse absolue et relative foie (♂♂ et ♀♀); hausse ALP (♂♂); hausse AST et ALP (♀♀)

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et SEO (mg/kg m. c. par jour)	Organes et systèmes atteints, effets significatifs, commentaires
Alimentaire 90 jours	Rats (CDF F 344/BR) 0, 100, 400, 1600 et 3000 ppm ♂♂: 0, 6,0, 24,3, 109,1 et 191,2 mg/kg m. c. par jour ♀♀: 0, 7,2, 28,8, 127,2 et 224,5 mg/kg m. c. par jour	DSENO = 100 ppm (6,0 mg/kg m. c. par jour)	≥400 ppm : anémie, baisse T_4, hyperplasie bassinet rénal, hypertrophie hépatique, hémosidérose rate ≥1600 ppm : hausse masse foie (♂♂) 3000 ppm: hausse masse rate et thyroïde (♂♂)
Alimentaire 90 jours	Chiens (beagle) 0, 50, 200, 800 et 2400 ppm ♂♂ 0, 1,67, 7,2, 27,21 et 96,91 mg/kg m. c. par jour ♀♀ 0, 1,70, 6,9, 28,00 et 93,23 mg/kg m. c. par jour	DSENO = 50 ppm (1,67 mg/kg m. c. par jour) SENO = 200 ppm (6,9 mg/kg m. c. par jour)	≥200 ppm : baisse T_4, glucose et albumen, hausse globulines
Alimentaire 52 semaines	Chiens (beagle) 0, 40, 800 et 1600 ppm ♂♂ : 0, 1,29, 27,75 et 62,24 mg/kg m. c. par jour ♀♀ : 0, 1,14, 26,82 et 58,78 mg/kg m. c. par jour	SENO = 1,14 mg/kg m. c. par jour	≥40 ppm : ralentissement gain m. c. et baisse T_4; hausse ALP, hyperplasie épithélium rénal, et méthémoglobine ≥800 ppm : hausse masse foie et ALP, baisse AST, intensification hyperplasie épithélium rénal (♀♀); hausse masse reins (♂♂ et ♀♀); hausse masse coeur, dégénérescence axonale et du système nerveux central (♂♂ et ♀♀); vacuolisation épithélium corps ciliaire des yeux (♂♂ et ♀♀) 1600 ppm : hépatomégalie, baisse T_4 et T_3, hausse masse thyroïde (absolue et relative) (♂♂ et ♀♀); intensification hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂♂); dégénérescence axonale nerf sciatique (♂♂ et ♀♀)
Toxicité chronique et oncogénécité			
Alimentaire 20 mois	Souris (CD1-ICR/BR) 0, 50, 200 et 400 ppm ♂♂ : 0, 7,4, 30,4 et 62,2 mg/kg m. c. par jour ♀♀.: 0, 9,4, 38,4 et 77,2 mg/kg m. c. par jour	DSEO toxicité chronique = 7,4 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 9,5 mg/kg m. c. par jour (♀♀) DSEO oncologie = 62,2 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 77,2 mg/kg m. c. par jour (♀♀)	Chronique : gravité et incidence accrues de cataractes Aucun effet cancérogène à la dose élevée

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et SEO (mg/kg m. c. par jour)	Organes et systèmes atteints, effets significatifs, commentaires
Alimentaire 24 mois	Rats (CDF F 344/BR) 0, 125, 400 et 800 ppm ♂♂ : 0, 1,2, 19,3 et 39,0 mg/kg m. c. par jour ♀♀ : 0, 1,5, 38,4 et 48,8 mg/kg m. c. par jour	SEO toxicité chronique = 1,2 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 1,5 mg/kg m. c. par jour (♀♀) DSEO oncologie = 39,0 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 48,8 mg/kg m. c. par jour (♀♀)	Minéralisation sclérale accrue, hyperplasie épithélium rénal, minéralisation bassinet rénal, minéralisation vasculaire, hausse marginale nombre cataractes Aucun effet cancérogène à la dose élevée
Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement			
Multiples générations	Rats (SD Crl: CD/BR) 0, 20, 100 et 500 ppm avant l'accouplement (moyenne P et F_1) ♂♂ : 0, 1,4, 7,4 et 37,4 mg/kg m. c. par jour ♀♀ : 0, 1,5, 8,2 et 41,1 mg/kg m. c. par jour	DSEO mère = 20 ppm (1,4 mg/kg m. c. par jour) DSEO reproduction = 100 ppm (7,4 mg/kg m. c. par jour)	Baisse m. c. avant l'accouplement, hausse masse absolue et relative foie, hépatocytomégalie, hausse nombre mort-nés et morts de petits tôt pendant l'allaitement chez les petits de la F2
Pouvoir tératogène	Rats (SD Crl: CD/BR) 0, 5, 25 et 125 mg/kg m. c. par jour	DSEO mère = 25 mg/kg m. c. par jour DSEO dévelopement = 25 mg/kg m. c. par jour DSEO tératologie = 125 mg/kg m. c. par jour	Baisse m. c., ralentissement gain m. c. aux doses supérieures, baisse marginale masse foetus, retard du développement (surtout de l'ossification), hausse nombre de cas côtes supplémentaires. Pas d'effet tératogène à la dose élevée.
Pouvoir tératogène	Lapins (NZW) 0, 5, 25, 125 et 200 mg/kg m. c. par jour	DSEO mère = 5 mg/kg m. c. par jour DSEO tératologie = 200 mg/kg m. c. par jour DSEO développement = 25 mg/kg m. c. par jour	Histopathologie hépatique (hypertrophie, changements vacuolaires cytoplasmiques) Pas d'effet tératogène à la dose élevée Aux doses moyenne et élevée, variations squelettiques, à dose élevée, retard du dévelop. (surtout retard de l'ossification) et incidence accrue de côtes supplémentaires
Mutagénécité			
Salmonella (test d'Ames)	*Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 15–5000 µg/plaque	Négatif	Précipitation observée à 5000 µg/plaque
Aberrations chromosomiques in vitro chez les mammifères	Cellules ovariennes hamster chinois 8, 40 ou 200 µg/ml	Négatif	
Essai du micronoyau (in vivo)	CD-1 souris ♂♂ et ♀♀ 250 mg/kg (sacrifice à 16, 24 et 72 h)	Négatif	

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et SEO (mg/kg m. c. par jour)	Organes et systèmes atteints, effets significatifs, commentaires
Synthèse non programmée ADN in vitro	Hépatocytes primaires rat 2,5, 5,0, 10,0, 20,0, 40,0, 60,0 et 80,0 µg/mL	Négatif	Cytotoxique aux doses ≥60 µg/mL
Cytogénétique mammifères (*in vitro*)	Hamsters chinois V79 7,8–500 µg/mL	Négatif	
Études spéciales			
Neurotoxicité aiguë	Rats (Fischer 344BR) ♂♂ : 0, 75, 200 et 450 mg/kg m. c. par jour ♀♀ : 0, 75, 150 et 300 mg/kg m. c. par jour	DSENO = 75 mg/kg m. c. par jour (systémique et neurotoxicité)	≥150/200 : baisse température corporelle (♂♂ et ♀♀) baisse activité locomotrice (♂♂ et ♀♀), 300/400 morts et troubles de la démarche (♀♀)
Neurotoxicité alimentaire 90 jours	Rats (CDF F 344/BR) 0, 120, 600 et 3000 ppm ♂♂ : 0, 7,3, 38,1 et ?19 mg/kg m. c. par jour ♀♀ : 0, 8,4, 42,6 et 247 mg/kg m. c. par jour	DSEO = 120 ppm (neurotoxicité) 7,3 mg/kg m. c. par jour (♂♂) 8,4 mg/kg m. c. par jour (♀♀)	Lésions microscopiques décelées à 600 et 3000 ppm (renflement axonal cervelet et moelle épinière)

Annexe II Sommaire des effets environnementaux du flufenacet sur les organismes terrestres et aquatiques : toxicité et marge de sécurité

Organismes et types d'études	Interprétation des résultats	Marge de sécurité[1] et commentaires
Lombric (*Eisenia foetida*) Contact dans le sol	CL_{50} 14 jours > 226 mg m. a./kg sol CSEO 14 jours < 10 mg m. a./kg sol	27,8 Pas de risque potentiel
Abeille domestique (*Apis mellifera*) Aiguë par contact	DL_{50} 48 h > 25 µg m. a./abeille CSEO 48 h = 25 µg m. a./abeille (selon mortalité et effet sublétal) Relativement peu toxique	Pas de risque potentiel
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) Aiguë voie orale	DL_{50} = 1608 mg m. a./kg m. c. CSEO = 125 mg m. a./kg m. c. Légèrement toxique	Pas d'effet aigu potentiel par voie orale
Colin de Virginie (*C. virginianus*) Aiguë voie alimentaire	CL_{50} > 5317 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire CSEO = 1280 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire Pratiquement pas toxique	13,3 Pas d'effet aigu potentiel par voie alimentaire
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) Aiguë voie orale	DL_{50} > 2000 mg m. a./kg m. c. CSEO = mg m. a./kg m. c. Pratiquement pas toxique	Pas d'effet aigu potentiel par voie orale
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) Aiguë voie alimentaire	CL_{50} = 4970 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire CSEO > 500 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire Pratiquement pas toxique	6,1 Pas d'effet aigu potentiel par voie alimentaire
Colin de Virginie (*C. virginianus*) Reproduction	CSEO = 441 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire (selon masse oisillons à l'éclosion)	4,6 Pas de risque potentiel chronique (reproduction)
Canard colvert (*A. platyrhynchos*) Reproduction	CSEO = 88 mg m. a./kg m. s. d'aliments (selon masse survivants à 14 jours)	3,3 Pas de risque potentiel chronique (reproduction)
Souris Aiguë voie orale	DL_{50} = 1331 mg m. a./kg m. c. Légèrement toxique	Pas de risque potentiel aigu
Rat Aiguë voie orale	DL_{50} = 549 mg m. a./kg m. c. Modérément toxique	Pas de risque potentiel aigu
Souris 90 jours Toxicité voie alimentaire	CSEO = 100 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire	90 jours continus d'ingestion pour un risque potentiel
Rat 90 jours Toxicité voie alimentaire	DSENO = 100 mg m. a./kg m. s. régime alimentaire	90 jours continus d'ingestion pour un risque potentiel
Tomate Test vigueur végétative	CE_{25} = 26 g m. a./ha (selon poids sec)	0,03 Risque potentiel

Organismes et types d'études	Interprétation des résultats	Marge de sécurité[1] et commentaires
Sorgho Test vigueur végétative	CE_{25} = 7,9 g m. a./ha (selon poids sec)	0,01 Risque potentiel
Daphnie (*Daphnia magna*) Toxicité aiguë	Concentration effet 50 % 48 h (CE_{50}) = 30,9 mg m. a./L CSEO 48 h = 17,7 mg m. a./L (selon effets sublétaux) Légèrement toxique	65,6 Pas de risque potentiel
Daphnie (*D. magna*) Toxicité reproduction	CSEO = 6,33 mg m. a./L (pour l'effet toxique de référence le plus sensible)	23,4 Pas de risque potentiel
Hyalella azteca Toxicité aiguë	CL_{50} 96 h = 2,8 mg m. a./L Modérément toxique	1,04[2] Pas de risque potentiel
Mysidacés (*Mysidopsis bahia*) Toxicité aiguë	CL_{50} 72 h = 3,37 mg m. a./L CSEO =0,81 mg m. a./L (selon perte d'équilibre) Modérément toxique	3,0 Pas de risque potentiel
Truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*) Toxicité aiguë	CL_{50} 96 h = 3,5 mg m. a./L CSEO 96 h = 0,41 mg m. a./L (selon effets sublétaux) Modérément toxique	1,51 Pas de risque potentiel
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) Toxicité aiguë	CL_{50} 96 h = 2,3 mg m. a./L CSEO 96 h = 0,91 mg m. a./L (selon effets sublétaux) Modérément toxique	3,4 Pas de risque potentiel
Méné tête-de-boule (*Cyprinodon variegatus*) Toxicité aiguë	CL_{50} 96 h = 3,38 mg m. a./L CSEO 96 h = 1,18 mg m. a./L (selon mortalité) Modérément toxique	4,4 Pas de risque potentiel
Truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*) Toxicité premiers stades de vie	CSEO = 0,179 mg m. a./L (selon remontée à la surface et croissance en longueur)	0,67 Risque potentiel
Diatomée d'eau douce (*Navicula pelliculosa*) Inhibition vitesse de croissance	CE_{50} = 3,8 mg m. a./L CSEO = 1,12 mg m. a./L (selon croissance)	4,1 Pas de risque potentiel
Algue bleue (*Anabaena flos-aquae*) Inhibition vitesse de croissance	CE_{50} 120 h = 34,0 mg m. a./L CSEO = 3,77 mg m. a./L (selon croissance)	14,0 Pas de risque potentiel
Algue verte (*Selenastrum capricornutum*) Inhibition vitesse de croissance	$CE_{50} = 2,9 \times 10^{-3}$ mg m. a./L CSEO = $2,08 \times 10^{-3}$ mg m. a./L (selon croissance)	0,008 Risque potentiel
Diatomée marine (*Skeletonema costatum*) Inhibition vitesse de croissance	$CE_{50} = 5,59 \times 10^{-3}$ mg m. a./L CSEO = $3,57 \times 10^{-3}$ mg m. a./L (selon croissance)	0,013 Risque potentiel

Organismes et types d'études	Interprétation des résultats	Marge de sécurité[1] et commentaires
Lenticule (*Lemna gibba*) Toxicité aiguë	CE_{50} 14 jours = $2,45 \times 10^{-3}$ mg m. a./L CSEO = $4,4 \times 10^{-4}$ mg m. a./L (nombre de frondes)	0,002 Risque potentiel

[1] Marge de sécurité = CSEO/CPE
[2] 0,1 CL_{50}/CPE

Annexe III Efficacité

Tableau 1 Doses d'Axiom DF et de mélanges en cuve acceptés

Produit ou mélange en cuve	Dose (kg m. a./ha)		
	Sols grossiers (à l'exclusion des sables et des sols contenant moins de 2 % de matières organiques)	Sols à texture moyenne	Sols à texture fine
Axiom DF	0,6–0,76	0,76–0,84	0,84–1,0
Axiom DF + Aatrex Nine-0	0,6 + 1,0	0,76 + 1,25	0,84 + 1,5
Axiom DF + Banvel	0,6 + 0,6	0,76 + 0,6	0,84 + 0,6
Axiom DF + Marksman	0,6 + 1,43	0,76 + 1,59	0,84 + 1,73
Axiom DF + Sencor 75DF	0,6 + 0,375	0,76 + 0,5	0,84 + 0,625
Axiom + Lorox DF	0,6 + 0,85	0,76 + 1,0	0,84 + 1,15
Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF	0,6 + 0,375 + 0,7	0,76 + 0,44 + 0,85	0,84 + 0,5 + 1,0

Tableau 2 Efficacité moyenne signalée de l'Aatrex Nine-0, du Banvel et du Marksman contre les mauvaises herbes listées sur les étiquettes

Espèce	Efficacité moyenne		
	Axiom DF + Aatrex Nine-0	Axiom DF + Banvel	Axiom DF + Marksman
chénopode blanc (*Chenopodium album*)	89,9 % (*n* = 17)	92,9 % (*n* = 21)	98,8 % (*n* = 21)
petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)	96,4 % (*n* = 11)	93,5 % (*n* = 12)	98,5 % (*n* = 12)
amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*)	94,6 % (*n* = 8)	95,6 % (*n* = 11)	99,6 % (*n* = 11)
renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)	97,2 % (*n* = 5)	94,6 % (*n* = 5)	98,8 % (*n* = 5)
abutilon (*Abutilon theophrasti*)	S.O.	93,5 % (*n* = 4)	96,0 % (*n* = 4)
renouée scabre (*Polygonum scabrum*)	100 % (*n* = 2)	98,5 % (*n* = 2)	100 % (*n* = 2)
moutarde des champs (*Sinapis arvensis*)	99,5 % (*n* = 2)	94,0 % (*n* = 2)	99,5 % (*n* = 2)
renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)	96,0 % (*n* = 2)	85,5 % (*n* = 2)	96,5 % (*n* = 2)

n = nombre d'observations

Tableau 3 Efficacité moyenne contre les espèces de mauvaises herbes énumérées sur les étiquettes de Sencor 75DF et Lorox DF

Espèce	Efficacité moyenne		
	Axiom DF + Sencor 75DF	Axiom DF + Lorox DF	Axiom DF + Sencor 75DF + Lorox DF
chénopode blanc (*Chenopodium album*)	92,3 % (*n* = 20)	95,0 % (*n* = 19)	96,2 % (*n* = 19)
petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)	85,5 % (*n* = 13)	86,0 % (*n* = 13)	91,2 % (*n* = 13)
amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*)	95,9 % (*n* = 11)	95,9 % (*n* = 10)	97,6 % (*n* = 10)
abutilon (*Abutilon theophrasti*)	97,3 % (*n* = 6)	98,0 % (*n* = 5)	98,2 % (*n* = 5)
panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)	86,3 % (*n* = 6)	S.O.	89,7 % (*n* = 6)
renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)	80,8 % (*n* = 4)	S.O.	89,7 % (*n* = 3)
lampourde glouteron (*Xanthium strumarium*)	87,0 % (*n* = 3)	S.O.	90,7 % (*n* = 3)
panic capillaire (*Panicum capillare*)	99,0 % (*n* = 2)	99,0 % (*n* = 2)	99,5 % (*n* = 2)
digitaire astringente (*Digitaria ischaemum*)	98,5 % (*n* = 2)	98,5 % (*n* = 2)	98,5 % (*n* = 2)
vélar fausse giroflée (*Erysimum cheiranthoides*)	S.O.	99,5 % (*n* = 2)	100 % (*n* = 2)
bourse-à-pasteur (*Capsella bursa-pastoris*)	100 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)
renouée scabre (*Polygonum scabrum*)	100 % (*n* = 1)	99,0 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)
digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)	99,0 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)
moutarde des champs (*Sinapis arvensis*)	99,0 % (*n* = 1)	S.O.	99,0 % (*n* = 1)
renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)	S.O.	95,0 % (*n* = 1)	93,0 % (*n* = 1)
tabouret des champs (*Thlaspi arvense*)	S.O.	96,0 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)
laiteron potager (*Sonchus oleraceus*)	S.O.	99,0 % (*n* = 1)	100 % (*n* = 1)

n = nombre d'observations